UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1951 - N° 94

# Le Traitement de la Tuberculose Génitale Féminine par les Antibiotiques

## THÈSE

**pour le Doctorat en Médecine**

présentée et soutenue publiquement le 22 Décembre 1951

par

**Charles POLI**

Né le 21 Mai 1925

à ISOLACCIO DI FIUMORBO (Corse)

MEMBRES DU JURY :

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique. Doyen Honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie, Membre de l'Académie de Médecine..... Président

VERGOZ, Professeur Agrégé de Chirurgie.....
AUBRY. Professeur de Clinique Médicale..... } Juges
DUBOUCHER, Professeur de Thérapeutique Chirurgicale

1951

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1951 - N° 94

# Le Traitement de la Tuberculose Génitale Féminine par les Antibiotiques

## THÈSE

**pour le Doctorat en Médecine**

présentée et soutenue publiquement le 22 Décembre 1951

par

**Charles POLI**

Né le 21 Mai 1925

à ISOLACCIO DI FIUMORBO (Corse)

MEMBRES DU JURY :

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique. Doyen Honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie, Membre de l'Académie de Médecine..... Président

VERGOZ, Professeur Agrégé de Chirurgie.....
AUBRY. Professeur de Clinique Médicale..... } Juges
DUBOUCHER, Professeur de Thérapeutique Chirurgicale

UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

# FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

| | |
|---|---|
| Doyen | MM. SARROUY (O. ✻, ✠, ⚕, A. ✿). |
| Doyens honoraires | LEBLANC (✻, ⚕, I. ✿). |
| | GILLOT (I. ✿). |
| | LAFFONT (O. ✻. ⚕, I. ✿,O.S) |
| | LEBON (C. ✻, ⚕, I. ✿). |
| Assesseur | GIBERTON (✻, I. ✿). |

## PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Clinique médicale | MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ✿). |
| Clinique des maladies infectieuses | BENHAMOU (C. ✻, ⚕, I. ✿). |
| Histologie et embryologie | KEHL (I. ✿). |
| Chimie biologique et médicale | GIBERTON (✻, I. ✿). |
| Matière médicale | FOURMENT (✻, I. ✿, M. A.). |
| Clinique obstétricale et gynécologique | LAFFONT (O. ✻, ⚕, I. ✿,O.S). |
| Clinique thérapeutique médicale | LEBON (C. ✻, ⚕, I. ✿). |
| Physiologie | MALMEJAC (✻, I. ✿). |
| Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée | MONTPELLIER (✻, I. ✿). |
| Physique médicale | PORTES (O. ✻, ⚕, I. ✿). |
| Clinique de dermato-syphiligraphie | HADIDA (⚕). |
| Anatomie | RIBET (de) (✻, ⚕, I. ✿). |
| Clinique médicale et hygiène infantile | SARROUY (O. ✻, ✠, ⚕, A. ✿). |
| Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale | TOULANT (O. ✻, ⚕, I. ✿). |
| Chimie générale pharmaceutique et toxicologie | GRANGAUD (A. ✿). |
| Clinique chirurgicale | N... |
| Thérapeutique chirurgicale | DUBOUCHER (✻, I. ✿). |
| Hygiène, hydrologie et climatologie | LACROIX (✻, ⚕, I. ✿). |
| Pathologie générale et médicale | RAYNAUD R. (⚕). |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | LOMBARD (✻, ⚕, I, ✿). |
| Pharmacie | MONNET (A. ✿). |
| Clinique de neuro-psychiatrie | MANCEAUX (✻, ⚕). |
| Parasitologie et zoologie médicale | MANDOUL (A. ✿). |
| Médecine légale et médecine du travail | THIODET (✻, ⚕, A. ✿). |
| Bactériologie | FABIANI (A. ✿). |
| Clinique urologique | SABADINI (⚕, I. ✿). |
| Botanique | ROQUES (I. ✿). |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | GIRAUD |
| Clinique de phtisiologie | LEVI-VALENSI (✻, ⚕). |
| Pathologie chirurgicale | N... |
| Chaire théorique d'accouchement et d'obstétricie sociale | HOUEL (O. ✻, ⚕, I. ✿). |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✻, ⁂, I. ✾).
CABANES. (✻, ⁂, I. ✾).
COURRIER (O. ✻, ⁂, I. ✾).
GILLOT (I. ✾).
LEBLANC (✻, ⁂, I. ✾).
MM. ABOULKER (✻, ⁂, I. ✾).
POROT (I. ✾).
RAYNAUD M. (✻, ⁂, I. ✾).
WEBER (I. ✾).

## MAITRES DES CONFERENCES AGREGES

| | |
|---|---|
| Physiologie | MM. CHARDON. |
| Physique médicale | CHECHAN (I. ✾). |
| Pharmacie | COLLET. |

## AGREGES

| | |
|---|---|
| Accouchement | MM. N... |
| Médecine | BOULARD. |
| | FABREGOULE. |
| Pédiatrie | COMBE. |
| Chirurgie | N... |
| | LIARAS. |
| | VERGOZ (✻, ⁂). |
| Anatomie | BOURGEON (⁂). |
| Histologie et embryologie | N... |
| Chimie médicale | N... |
| Anatomie pathologique | LAFFARGUE. |
| Médecine légale | MICHAUX. |
| Histoire naturelle pharmaceutique | N... |
| Oto-rhino-laryngologie | N... |
| Dermato-syphiligraphie | N... |
| Bactériologie | N... |
| Chimie générale pharmaceutique et toxicologie | N... |
| Neuro-psychiatrie | SUTTER (✻, ⁂). |
| Ophtalmologie | LARMANDE. |
| Odonto-stomatologie | PERI. |

## CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES SANS LIMITE DE TEMPS

| | |
|---|---|
| Obstétrique | MM. JAHIER (A. ✾). |
| Chirurgie | GOINARD (A. ✾). |

## AGREGE LIBRE

| | |
|---|---|
| Physiologie | M. BATTEZ. |

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542703_0016

A LA MEMOIRE DES MIENS DISPARUS

À MA GRAND'MERE

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

À MON FRERE

A MES BEAUX PARENTS

A NOTRE FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur Amedée LAFFONT

Professeur de Clinique obstétricale
et gynécologique

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur VERGOZ

Agrégé de Chirurgie

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a éclairé de ses précieux conseils.

Monsieur le Professeur AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

Monsieur le Professeur DUBOUCHER

Professeur de Thérapeutique Chirurgicale

A ceux qui ont bien voulu m'aider dans l'exécution de ce travail.

à Monsieur le Docteur PERRET BORY

Monsieur le Docteur GAUTRAY

A MES MAITRES

de la Faculté et de l'Hôpital

*Je dédie cette thèse*

# Le Traitement de la Tuberculose Génitale Féminine par les Antibiotiques

# INTRODUCTION

La découverte de différents antibiotiques et les avantages obtenus par cette nouvelle thérapeutique appliquée aux différentes formes de tuberculose (pulmonaire, méningée ou osteo-articulaire) suscitèrent de nombreux espoirs chez les gynécologues : en effet, en matière de tuberculose génitale féminine, ce n'est généralement pas le pronostic vital qui est engagé comme dans le cas de tuberculose pulmonaire ou méningée ; par contre, le pronostic fonctionnel est fréquemment assombri par des complications comme la stérilité ou la fistulisation.

Il ne semble pas possible de conclure actuellement d'une façon définitive quant à la valeur de cette thérapeutique : en effet, un recul d'une dizaine d'années semble nécessaire à la plupart des auteurs pour avoir une opinion définitive d'autant plus qu'il est très difficile d'affirmer la guérison d'une tubercule génitale féminine (il en est différemment des tuberculoses pulmonaires par exemple : le « nettoyage radiologique » du poumon suffit à affirmer une guérison).

D'autre part, indépendemment du recul nécessaire, peu d'observations de tuberculoses génitales féminines traitées par les antibiotiques ont été pu-

bliées : l'affection est d'un diagnostic difficile dans la plupart des cas : les manifestations cliniques sont peu caractéristiques : troubles des règles (aménorrhée surtout, comme l'ont montré MM. LAFFONT et LAFFARGUE (22), règles irrégulières ou douloureuses), stérilité, leucorrhée, mauvais état général.

L'examen montre l'existence de lésions génitales chroniques ; il peut même être négatif dans le début de l'affection. Il faut pourtant savoir suspecter une bacillose génitale, en présence de lésions évolutives diverses ou de séquelles tuberculeuses — quand on ne peut attribuer l'affection à une infection quelconque (puerpérale, gonorrhéique etc...)

Dans la majorité des cas, le diagnostic clinique devra être étayé par des examens paracliniques.

— Cutiréaction, étude de la vitesse de sédimentation, haptoglobinemie, réaction de Vernes à la résorcine, ne peuvent que donner une idée de l'évolutivité de l'affection mais ne sont pas d'un grand secours pour le diagnostic.

— L'hysterosalpingographie ne montre aucune image caractéristique ; elle n'est du reste pas à conseiller car elle peut réveiller une tuberculose déjà stabilisée. Il est à noter cependant que deux auteurs, EKENGREN et RYDEN (10) ont pu déceler des images quasi-typiques de tuberculose annexielle par l'emploi de substances hydrosolubles qui seraient moins dangereuses et moins susceptibles de provoquer des réactivations ou l'extension du processus tuberculeux.

— Plus intéressante est la biopsie de l'endomètre

car celui-ci participe fréquemment aux tuberculoses annexielles : la recherche de B.K. dans le fragment prélevé semble aléatoire ainsi qu'il ressort de la thèse de Mme CHASTANG-DIANOU (Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Alger). L'examen histologique du fragment a été fort discuté mais sa valeur est reconnue actuellement, d'autant plus qu'elle a pu être confirmée par des inoculations au cobaye. MM. BEDRINE et HOULNE (2) se sont adressés à la culture sur milieux spéciaux de fragments d'endomètre ; ils considèrent que cette méthode est la plus sûre pour poser un diagnostic de tuberculose endométriale (sur 8 cas où la culture avait été positive, 7 examens histologiques montraient des caractères tuberculeux).

Il semble qu'il soit encore trop tôt, par suite du peu d'observations publiées, pour conclure quant à la valeur de la thérapeutique antibiotique. Malgré tout, il est possible de tirer quelques enseignements ; les opinions des auteurs concordent : les antibiotiques et en particulier la Streptomycine, peuvent être considérés comme des *adjuvants* extrêmement précieux et si, dans quelques cas assez rares, ils peuvent amener la guérison à eux seuls, le plus souvent il est nécessaire de les associer aux thérapeutiques classiques : héliothérapie, vitaminothérapie, radiothérapie et surtout chirurgie.

L'intérêt de ce travail réside donc dans l'étude des modalités d'emploi des antibiotiques et de leur association éventuelle aux médications classiques et à la chirurgie.

Il nous semble nécessaire, avant d'aborder notre sujet, de faire un bref rappel anatomique des tuberculoses génitales féminines, l'action des anti-

biotiques, ainsi que nous le verrons par la suite, variant selon les différentes formes de l'affection.

MM. BROCQ et MOULONGUET distinguent :

a) *Tuberculose du col utérin :* elle est associée généralement à une tuberculose annexielle ; au spéculum on observe trois formes :

— Miliaire ;
— Ulcéreuse ;
— Végétante.

b) *Tuberculose du corps utérin :* là encore, l'effection peut revêtir 3 aspects :

— Endométrite ;
— Tuberculose caséeuse du myomètre ;
— Tuberculose interstitielle et sclérosante.

c) *Tuberculose des annexes,* de beaucoup la plus fréquente, la trompe étant atteinte dans 85 à 95 % des cas.

1° Tuberculose salpingo-péritonéale ascitique : c'est la forme de la jeune fille. Le péritoine est fortement congestionné, d'aspect velouté. Sur les trompes et à leur voisinage, les lésions tuberculeuses sont confluentes et les granulations plus volumineuses. Les trompes sont turgescentes et par la pression on peut en faire sourdre une goutte de pus. Histologiquement, les granulations sont nombreuses, mais respectent la couche moyenne.

2° Tuberculose salpingienne avec pelvipéritonite fibro-caséeuse : c'est la forme de la femme adulte. Les lésions tubaires sont précocement mutilantes. La salpingite, d'abord catarrhale, entraîne déjà des adhérences, des caséfications, parfois de petits abcès.

— Puis elle devient parenchymateuse et les annexes, prises dans de très épaisses adhérences, ne sont plus apparentes.

— A un stade plus avancé, c'est le pyosalpinx tuberculeux, collection suppurée dans tout ou partie de la trompe, renfermant un pus grumuleux ou du caseum. Le pyosalpinx peut évoluer vers la calcification, plus souvent vers la fistulisation aggravant ainsi le pronostic.

Associées à la tuberculose tubaire existent des lésions utérines ou ovariennes.

3° Tuberculosoe salpingienne ou ovarienne isolée :

— Hydrosalpinx ;
— Abcès froid tubaire ;
— Abcès tuberculeux de l'ovaire.

d) *Formes de tuberculoses génitales associées à d'autres lésions :*

1° A une tuberculose pulmonaire ou osseuse ;

2° A des lésions non tuberculeuses de l'appareil génital :

— Fibrome ;
— Cancer.

A la lumière des travaux récents, il paraît que cette classification doive être revisée.

— La pratique systématique de la biopsie de l'endomètre a montré la grande fréquence des endométrites tuberculeuses latentes, inconnues des classiques.

— D'autre part, MM. BROCQ et MOULONGUET considèrent que la tuberculose salpingienne avec

pelviperitonite fibro-caséeuse est de beaucoup la plus fréquente. Les auteurs connaissaient les seules formes très évoluées et surinfectées de la tuberculose génitale féminine. Actuellement, on s'intéresse plus particulièrement aux formes miliaires, moins évoluées, qui, si l'on adopte la classification de RANKE, peuvent être rangées dans le cadre des tuberculoses secondaires. Ceci présente un grand intérêt thérapeutique car les antibiotiques agissent surtout sur ces formes et beaucoup moins sur les formes fibro-caséeuses.

Dans notre travail, nous distinguerons deux parties :

— La première sera consacrée à la Streptomycine, au P.A.S. et aux Sulfones ;

— La deuxième, à la Thiosemicarbazone.

## Première Partie

# STREPTOMYCINE
# P.A.S.
# SULFONES

La Streptomycine dans le cadre des tuberculoses génitales féminines a été le plus souvent utilisée isolément, mais la tendance moderne à l'associer au P.A.S. et aux Sulfones nécessite une étude groupée de ces trois antibiotiques.

Nous nous étendrons cependant plus particulièrement sur la Streptomycine et nous nous contenterons de rappeler quelques généralités sur le P.A.S. et les Sulfones.

*LA STREPTOMYCINE* :

D'après les résultats constatés dans les différentes formes de tuberculose (pulmonaire, méningée, ostéo-articulaire) et dans les infections dues à d'autres germes que le B.K., plusieurs arguments jouent, a priori, en faveur de l'utilisation de la Streptomycine dans les tuberculoses génitales féminines.

Tout d'abord, il semble que la Streptomycine

agisse surtout sur les formes jeunes miliaires, largement vascularisées et sur les formes séreuses (E. BERNARD) ; son action est moindre sur les formes exsudatives plus avancées. Quant aux formes anciennes fibro-caséeuses, peu vascularisées, elles réagiraient très peu à l'antibiotique.

Ces données ont été acquises et sont principalement valables pour les tuberculoses pulmonaires. Or, dans la majorité des cas, la tuberculose génitale féminine est, si l'on adopte la classification de RANKE, une tuberculose secondaire, donc hématogène ; d'autre part, la réaction fibreuse qui s'oppose à l'action de l'antibiotique est beaucoup moins importante, quand elle existe, qu'au niveau du poumon.

MM. LEROUX et GUIHENEUC (24) pensent que « la situation déclive des organes, l'intense vascularisation du pelvis, la congestion menstruelle de l'utérus et des annexes doivent aider l'action de l'antibiotique. »

En troisième lieu, en dehors de son action sur le B.K, la Streptomycine agit favorablement sur de nombreux germes, en particulier sur le gonocoque et le colibacille, qui sont souvent associés au Bacille de Koch dans les tuberculoses génitales féminines. Cette double action bactéricide présente un intérêt considérable qui n'a pas échappé à CHAVANNAZ (7). « L'antibiotique, écrit-il, agit sur le processus tuberculeux, mais il agit également sur l'infection colibacillaire, car un fait capital en pareille matière est la surinfection fréquente par le colibacille. »

Aussi, les indications de la Streptomycine s'étendent-elles à toutes les formes de tuberculose génitale féminine, quel que soit leur degré d'ancienneté,

de gravité ou d'association. « Seule l'intolérance marquée à ce médicament (intolérance qui paraît due à une susceptibilité particulière du malade plutôt qu'à la lésion elle-même) peut obliger à suspendre la Thérapeutique. » (MASSE).

Nous n'insisterons pas sur les troubles engendrés par la Streptomycino-thérapie : accidents cutanés, vertiges, bourdonnements, nausées, atteinte de la VIII^me^ paire. Précisons seulement un point : la surdité déclenchée par la Streptomycine est toujours précédée de troubles subjectifs, tels que vertiges ou bourdonnements, alors qu'avec la dihydrostreptomycine, la surdité survient brusquement sans prodromes, aussi convient-il avec ce dernier produit plus employé actuellement de surveiller attentivement la malade du point de vue cochléo-vestibulaire.

La nécessité d'éviter de tels accidents implique une réduction des doses, mais d'autre part il est indispensable de maintenir un taux d'antibiotique suffisant pour lutter contre le processus tuberculeux ; au surplus, un facteur personnel entre en jeu « les écarts individuels sont tellement fréquents qu'il n'est pas possible, en matière de streptomycine, de préconiser sans inconvénient une thérapeutique standard » (CHAVANNAZ). Toutes les fois où cela est possible, il sera donc avantageux de recourir aux dosages biologiques par le procédé de MARTIN, SUREAU et CHABERT, par exemple.

En général, pour des raisons de commodité, les auteurs utilisent des doses journalières de 1 gr., 1 gr. 50 (rarement 2 gr.) administrées par voie intramusculaire, réparties en 2, 4ou 6 injections. La durée du traitement varie dans chaque cas,

selon l'éventualité d'apparition de la Streptomycino-résistance, l'amélioration clinique des lésions et surtout l'indication d'une intervention chirurgicale complémentaire.

En moyenne, la dose totale utilisée varie entre 75 et 150 gr.

Nous n'avons considéré jusqu'à présent que l'administration de Streptomycine par voie parentérale : c'est la voie la plus couramment employée, d'une part, parce qu'elle est la plus commode et, d'autre part, parce qu'elle semble parfaitement justifiée puisque nous avons généralement affaire à une forme hématogène de tuberculose.

La voie locale a été beaucoup moins utilisée du fait de la difficulté qui réside dans son emploi. Différentes techniques, variant avec la forme de tuberculose génitale féminine considérée, ont été mises au point :

— Injection vaginale dans les culs de sac ;

— Injections intrapéritonéales, en pratiquant ou non un pneumopéritoine ;

— Injections dans les trajets fistuleux ;

— Aérosols de Streptomycine, peu utilisés : LEFEVRE, POULHES et OUSSET utilisèrent deux méthodes (vaginale ou intra-utérine). Sur 1.500 séances pratiquées, aucun accident grave n'a été constaté (les accidents peuvent être de deux sortes : pneumopéritoine et embolie gazeuse. Leur prévention est réalisée en évitant l'utilisation de hautes pressions).

Cependant, un écueil majeur nuisant à l'emploi de la Streptomycine par voie générale ou locale, apparaît au bout d'un temps plus ou moins long :

la *Streptomycino-résistance*. Le délai d'apparition est extrêmement variable. D'après E. BERNARD, dans le cas de tuberculose pulmonaire, il est vrai, les pourcentages de Streptomycino-résistance seraient de :

25 % entre 1 et 2 mois de traitement ;
48 % entre 2 et 3 mois ;
70 % au-delà de 3 mois ;
84 % après 4 mois (selon BERSTEIN).

Quoi qu'il en soit, la Streptomycino-résistance, une fois apparue, persiste et si elle présente des variations, c'est surtout dans le sens de l'augmentation. A vrai dire, la Streptomycino-résistance doit être interprétée.

SAENZ et CANETTI considèrent que la persistance de la sensibilité après des doses massives (100 gr. ou plus) témoigne de l'absence de contact entre le médicament et les bacilles et commande de ce fait l'arrêt de la thérapeutique : ceci expliquerait bien le fait que des bacilles isolés au cours de miliaires tardives peuvent se montrer sensibles malgré un traitement antérieur prolongé.

D'après les statistiques d'E. BERNARD et TUCKER, il ressort également que des doses quotidiennes élevées augmentent la vitesse d'apparition de la Streptomycino-résistance alors qu'il en est tout autrement avec d'autres germes que le bacille tuberculeux. Ceci s'explique aisément si l'on admet que toute souche de bacilles n'est qu'un mélange de germes résistants et de germes sensibles.

D'autre part, on ne peut préjuger de l'évolution d'une tuberculose donnée en fonction de la Streptomicino-résistance. En effet, certaines formes à bacilles résistants réagissent fort bien, alors que

d'autres formes, malgré la sensibilité des germes, aboutissent à une issue fatale. Il faut toujours tenir compte de la résistance de l'organisme. Le problème est donc assez délicat ; cependant un enseignement s'en dégage : pour mener correctement une cure, il faudra :

— Soit obtenir le maximum de résultats dans le minimum de temps, c'est-à-dire avant l'apparition la streptomycino-résistance.

— Soit retarder le plus possible l'apparition de celle-ci. Il est bien entendu d'ailleurs que ces méthodes ne s'excluent pas mutuellement.

*Pour obtenir le maximum de résultats dans le minimum de temps :* il faut réunir plusieurs conditions :

— Augmenter la résistance de l'organisme par adjonction à la Streptomycine des médications classiques : cure de repos, alimentation rationnelle, calcithérapie, vitamines, ergones, extraits de foie, extraits surrenaux, etc...

— Augmenter l'action de la Streptomycine par une posologie convenable et le choix de la meilleure voie d'administration ; par ailleurs, il semble que l'huile de Chaulmoogra mordançant la coque du bacille de Koch à l'action de la Streptomycine, soit une médication utile.

— Agir au maximum sur les lésions tuberculeuses par des méthodes déjà éprouvées, et nous voulons parler ici de l'héliothérapie, de la radiothérapie (celle-ci semble plus discutée actuellement car elle aurait provoqué quelques accidents) et surtout de la Chirurgie. C'est l'association Strep-

tomycine-Chirurgie qui semble la plus intéressante et d'ores et déjà nous pouvons dire que la Streptomycine peut être utilisée de deux façons :

— Soit dans un but de guérison ;

— Soit dans le but de préparation de l'intervention (nous y reviendrons plus longuement par la suite).

*Retarder l'apparition de la Streptomicino-résistance :*

Le résultat semble obtenu par l'association de la Streptomycine au P.A.S. et aux Sulfones, au sujet desquels nous rappelons quelques généralités.

*LE P.A.S. :*

Nous serons extrêmement brefs à son sujet. Ce produit ne peut en aucune façon être considéré comme de valeur identique à elle de la Streptomycine. Ceci nous apparaîtra clairement dans les quelques observations publiées.

Ses inconvénients sont assez nombreux : il entraîne en effet assez fréquemment une intolérance gastrique nécessitant l'arrêt du traitement. On peut cependant y remédier en suivant la technique de MM. PARAF, J. DESBORDES et ZIVY (32).

Doses : 20 à 25 gr. par 24 heures en prises réparties toutes les 2 heures et 2 fois la nuit. On utilise deux formes (granulés ou comprimés) simultanément ou alternativement. On interrompt le traitement tous les 7 à 8 jours, si nécessaire, pendant 1 à 2 jours. On peut arriver ainsi à faire des cures de plusieurs mois.

Par ailleurs, il semble utile d'ajouter au P.A.S. de la vitamine K car POSTIGLIONE (34) a mon-

tré que l'hypothrombinémie était fréquente (43 fois sur 45 malades traités).

En tous cas, et ceci nous semble le point le plus important, E. BERNARD (5) considère que *l'administration de Streptomycine et de P.A.S. doit être simultanée et non alternative* car on risque, à son avis, de voir apparaître une résistance aux deux produits. Dans le cas d'administration simultanée, on peut réduire les doses de chacun des médicaments : Streptomycine 0,50 à 0,60 gr. ; P.A.S. 8 à 10 gr. par jour.

*SULFONES :*

Les résultats de SMITH et MAC CLOSKY mettent bien en relief les résultats obtenus par l'association Streptomycine-Sulfones. L'expérimentation porte sur 80 cobayes dans le péritoine desquels on a injecté 1 mmgr. de culture de bacilles tuberculeux de type humain. La proportion de la mortalité fut la suivante :

| | |
|---|---|
| Lot témoin | 100 % |
| Lot traité par la Promine | 41 % |
| Lot traité par la Streptomycine | 19 % |
| Lot traité par Promine-Streptomycine | 5 % |

E. BERNARD, NOUVION et COLETSOS ont montré par ailleurs que le pourcentage de bacilles résistants était de moitié moindre chez les malades absorbants des Sulfones au cours de Streptomicinothérapie.

En général, il est admis qu'il faut commencer le traitement par les Sulfones une dizaine de jours avant le traitement par la Streptomycine car l'ac-

tion de celle-ci se manifeste immédiatement alors que les Sulfones ayant une action bactériostatique et non bactéricide agissent plus tardivement. La dose utilisée est de 100 mmgr. de sulfones-mère (Disulone) par jour, mais l'expérimentation porte sur un trop petit nombre de cas pour permettre de juger de cette thérapeutique.

Il est à considérer toutefois que la dose de Sulfones utilisée pourrait être modifiée. La très vaste expérimentation des Sulfones chez les lépreux a, en effet, mis en lumière un fait intéressant : il y a accoutumance progressive du malade aux Sulfones, accoutumance qui ne diminue pas l'activité du produit mais sa toxicité. Le Dr FLOCH s'est arrêté à la posologie suivante :

100 mmgr par jour pendant 2 semaines ;

200 mmgr — —

300 mmgr par jour à partir de la 5$^{me}$ semaine.

Chez les tuberculeux, il est possible qu'il en soit autrement car les défenses organiques ne sont pas intactes, mais dans certains cas particuliers où l'état général n'est pas touché, il serait peut-être possible d'obtenir un meilleur résultat par un emploi plus judicieux des Sulfones.

Nous nous excusons d'une si longue entrée en matière, mais elle nous semblait indispensable : elle nous montre en effet l'évolution constante d'une thérapeutique qui est employée depuis plusieurs années et, à ce titre, nous met une fois de plus en garde contre l'application sans discussion des traitements utilisés jusqu'à ce jour par les auteurs.

Nous étudierons la Streptomycine, le P.A.S. et

les Sulfones au cours des différentes formes de tuberculoses suivantes :

1° Tuberculoses génitales basses ;

2° Tuberculoses de l'endomètre ;

3° Tuberculoses génitales à forme ascitique ;

4° Tuberculoses annexielles simples, c'est-à-dire non fistulisées ;

5° Tuberculoses annexielles fistulisées.

# Tuberculoses Génitales Basses

### 1°. — TUBERCULOSE GENITALE BASSES

Les auteurs admettent que dans cette catégorie il existe deux formes principales :

a) Tuberculoses milaires secondaires à une autre localisation au niveau des annexes ;

b) Tuberculoses de primo-infection, moins fréquentes que les précédentes mais dont la réalité ne saurait être mise en doute.

Très peu d'observations furent publiées.

Une tuberculose primitive de la vulve : BENJAMIN et CHARNOCK (3).

Deux tuberculoses du col : MICHAELSON et MURAY (28), GIMENO (14).

*OBSERVATION DE BENJAMIN ET CHARNOCK :*

Tuberculose primitive de la vulve.

23 ans, indigène non mariée, multipare, est admise à Groote Schur Hospital (Le Cap) le 3 février 1919 pour tuméfaction vulvaire et pertes sanglantes, irritantes, localisées. Le tout durant depuis 2 mois.

Les antécédents gynécologiques sont normaux, mais en 1916 et 1917 la malade a suivi un traitement antisyphilitique complet dont le résultat a été vérifié par des examens cliniques et sérologiques répétés.

Il s'agit d'une fille plutôt fluette et maigre, dont par ailleurs l'organisme est normal.

L'inspection de la vulve met en évidence, entourée d'un certain œdème labial, une large tuméfaction fongueuse en chou-fleur occupant la partie inférieure des deux petites lèvres, la fourchette et

le tiers inférieur de la paroi vaginale postérieure. Le centre en est ulcéré, nécrosé, exsudant un liquide sanguinolent, sanieux et nauséabond. Le toucher bimanuel est empêché par la douleur. Les régions inguinales sont le siège de ganglions augmentés de volume et fermes, mais indolores.

Malgré le jeune âge de la malade, cette lésion évoque l'idée de malignité. Or, le résultat du prélèvement biopsique est « tuberculose de la vulve. »

La lésion se présentant comme une tuberculose vulvaire primitive, une série d'examens complémentaires est entreprise pour étayer le diagnostic.

Examen radiologique du thorax, négatif.

Recherche de B.K. dans l'expectoration, négative.

Examen gynécologique sous anesthésie montrant l'intégrité de l'appareil génital supérieur et du vagin.

Biopsie d'endomètre, négative.

Examen urinaire, pyélographie : négatifs.

Examen du partenaire : :pas de tuberculose épididymaire.

Nouvelle confirmation de la cure antisyphilitique.

Il s'agit donc en résumé d'un cas extrêmement rare de tuberculose primitive de la vulve.

La malade reçut 0 gr. 50 de Streptomycine par jour pendant 6 semaines, soit 22 gr. au total, avec un résultat spectaculaire. La tuméfaction diminua progressivement de volume, l'ulcération disparut, les ganglions inguinaux, bien que diminués, restèrent palpables.

La malade est toujours suivie afin de vérifier l'absence de récidives.

BENJAMIN et CHARNOCK considèrent ce traitement comme supérieur à ceux précédemment uti-

lisés d'ordre général, local (cautérisation à l'acide nitrique) ou surtout chirurgical (excisions, cautérisations ou curetage).

⁂

OBSERVATION MICHAELSON ET MURAY

Tuberculose du col utérin.

Agée de 35 ans, de race noire, la malade est admise le 10 mars 1948 au Sydenham Hospital Rockville Center (New-York) pour hémorragies légères après le coït, pertes blanches d'importance croissante, douleurs abdomino-pelviennes, durant depuis trois mois — pas de modifications des règles, pas de dyspareunie — pas d'antécédents gynécologiques et obstétricaux notables.

Il s'agit d'une femme bien développée dont les appareils cardio-vasculaire et pulmonaire sont normaux.

L'examen abdomino-génital, s'il montre un appareil génital profond, normal, met par contre en évidence, une tumeur fongueuse du col utérin, ayant presque rongé cet organe, et le débordant à gauche pour s'étendre le long de la paroi vaginale. L'impression clinique et celle que donnerait un carcinome au stade III.

Les examens urinaires et sanguins sont normaux.

Le 11 mars le lendemain de l'admission, est donnée la réponse histologique après biopsie de la tumeur : tuberculose du col avec de nombreuses cellules épithélioïdes et par endroit cellules de Longhans.

Après consultation, le 12 mars, avec le radiothérapeute qui préconise l'association de la Roentgenthérapie et de la streptomycine, le premier terme de ce traitement combiné est commencé le même jour, à raison, pour débuter, de 200 r par chacun des trois champs : antérieur, postérieur, et périnéal.

Il était alors très difficile de se procurer de la streptomycine, on ne put y recourir que plus tard.

Le résultat de ce premier traitement fut l'aggravation de l'état général de la malade, avec élévation thermique importante et l'aggravation de l'état local, marquée par l'apparition de douleurs abdomino-pelviennes continues et par l'extension de la tumeur fixant tout le dôme vaginal.

Pénicillino-thérapie le 14 avril : 240.000 puis 200.000 puis 100.000 U quotidiennes, sans résultat ; poursuivie cependant jusqu'au 4 mai (dose totale 1.900.000 U).

Dans ces conditions la Roentgenthérapie fut abandonnée le 19 Avril, au profit de la Streptomycine exclusivement, à la dose de 1 gr 50, répartie en trois fois dans les 24 heures.

En 48 heures, la température retombe à la normale, l'état général remonte rapidement, la lésion cicatrise peu à peu, de telle sorte qu'à la sortie de l'hôpital le 8 Juillet 1948 le col apparaît pratiquement normal. A cette date, la malade avait reçu 63 gr de Streptomycine au total.

*La conclusion des auteurs est la suivante :*

« La Roentgenthérapie n'avait qu'aggravé les lésions et la pénicilline avait été inefficace. Nous

recommandons à l'avenir de traiter ces cas par la Streptomycine.

En bref, il apparait clairement que la Streptomycine réagit plus efficacement que les traitements proposés jusque là. MATHEW a rapporté lui aussi une observation de tuberculose vulvaire guérie par la Streptomycine.

L'opinion du Professeur MOCQUOT est a rapprocher de cette conclusion : « résultats tout à fait remarquables dans les tuberculoses de la vulve et du col utérin ».

D'autre part nous voulons rapporter les résultats obtenus par le PAS : GRIVEAUD et CHARD (16) ont obtenu la guérison en 4 semaines d'une vaste ulcération vulvo-vaginale tuberculeuse en administrant 10 grammes de PAS pro die.

# Tuberculoses de l'Endomètre

## II. — TUBERCULOSES DE L'ENDOMETRE

### OBSERVATION HENRI EZES

Trois cas de tuberculose de l'endomètre au cours de péritonite bacillaire ou de tuberculose pleuropéritonéale.

Toutes ces malades ont eu après traitement (40 à 60 gr. en 1 ou 2 mois) des règles normales. L'une d'elles stérile a accouché il y a trois mois.

### OBSERVATION G. LE LORIER

Un cas de tuberculose utérine.

Séance du 2 mai 1949 de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris.

Une tuberculose de l'endomètre révélée par des hémorragies du post-partum, après des suites de couches fébriles a été traitée par radiothérapie.

Une amélioration notable de l'état général a suivi le traitement, mais une généralisation tuberculeuse est apparue quelques mois plus tard que la Streptomycine prolongée pendant plus de quatre mois et demi n'a pu guérir (dose : 1 gr. 50 par jour).

Bien que la vérification n'ait pu en être faite et qu'on ait reculé devant une nouvelle ponction lombaire, étant donné l'état général de la malade, il semble que la mort soit consécutive à une localisation méningée.

## OBSERVATION N° 3

R... AOUICHE

Malade adressée à la consultation pour une aménorrhée. Il s'agit d'une malade agée de 25 ans, mariée depuis plusieurs années qui a conduit à bien trois grossesses.

Les antécédents sont extrêmement difficiles à explorer. On ne découvre pas de signe de contage ni d'affection anergisante.

Au cours du 2° semestre 1948, elle aurait accusé un amaigrissement assez sensible et des douleurs lombo-pelviennes. Puis, plus tard, s'installait une toux sèche et intermittente qui aurait fait porter en septembre 1948, le diagnostic de granulie bilatérale avec confluence sous-claviculaire droite. Elle était, semble-t-il, normalement réglée à cette époque.

L'amenorrhée date maintenant de quatre mois. (octobre 1949).

Elle est hospitalisée en octobre 1949 dans le service du Professeur RAYNAUD pour bacillose pulmonaire.

Etat général médiocre. Température hectique. Il existe une toux constante qui ramène une expectoration abondante. L'examen pulmonaire montre une pectoriloquie aphone et de gros râles bulleux uniformément répartis.

Formule et Numération :

| | | | |
|---|---|---|---|
| G.R. : | 3.200.000 | Neutro | 78% |
| G.B. : | 13.000 | Mono | 10% |
| | | Lympho | 12% |

C'est pour *examen gynécologique systémati-*

*que* que la malade est adressée à la Maternité le 24 Octobre 1949.

L'utérus est légèrement augmenté de volume, le cul de sac droit est empâté ; à cette date la malade a reçu 60 gr. de Streptomycine.

*Biopsie d'endomètre* : Endomètre folliculo-luteinique sans formation déciduiforme du stroma.

Infiltrat diffus constitué de plasmocytes et même de polynucléaires. Il existe un nodule épithélioïde étalé et volumineux avec une légère couronne lymphocytaire (Pr. Agrégé LAFFARGUE).

La malade reçoit encore une dizaine de grammes de Streptomycine puis elle est perdue de vue ayant quitté l'hôpital sur sa demande.

Au cours du traitement à la Streptomycine qui a duré du 19 septembre au 3 novembre 1949 l'état général s'est très légèrement amélioré et la température est devenue inférieure à 38°.

## OBSERVATION OECONOMOU

Séance du 5 décembre 1949 de la Société de Gynécologie et d'obstétrique de Paris (Résumé).

Madame..... consulte pour douleurs pelviennes, métrite et leucorrhées jaunâtres.

Pas d'antécédents de tuberculose : Utérus un peu petit. Cul de sac droit légèrement comblé. Cul de sac gauche non souple.

*Biopsie de l'endomètre au* 24° *jour du cycle :* présence de follicules typiques à cellules géantes.

*Inoculation au cobaye :* positive.

Hystérosalpingographie : muqueuse utérine

très irrégulière à contours flous. Trompes de calibre irrégulier, imperméables à l'union de l'isthme et du pavillon. Aménorrhée de trois mois.

*Examen :* masse latérale gauche, douloureuse du volume d'une grosse prune.

*Intervention* : double salpingectomie avec résection de la partie intra murale.

Streptomycine locale.

Suites opératoires normales.

*Biopsie d'endomètre* : 23e jour du cycle, deux mois après l'intervention : endomètre en phase de sécrétion sans lésion spécifique.

L'examen des pièces montre l'existence de lésions tuberculeuses des deux trompes.

OBSERVATION (Pr. BENHAMOU Dr. EZES)

Mme T... Rosette. 34 ans.

Règles instaurées régulièrement à l'âge de 15 ans.

En 1940 : Laparotomie exploratrice : Tuberculose génito-péritonéale inabordable.

*Le 13 août* 1950 : consulte pour :

1°. — Ménorragie depuis plusieurs années ayant résisté à tous les traitements hormonaux.

2°. — Douleurs abdominales permanentes

A l'examen : grosse annexite bilatérale fixée.

*Première biospsie d'endomètre* en phase prémenstruelle (Labo 2380 L F).

Endomètre folliculo luteinique. Présence de follicules tuberculeux caséifiés en abondance dans touus les prélèvements (Fond et face). (Pr. A.G.

LAFFARGUE). Dosage des phénol-stéroïdes : 10 gr. : chiffre insuffisant, mais dosage sujet à caution en raison du volume réduit des urines.

*Traitement :* 1 gr. 50 de Streptomycine par jour pendant quarante jours.

Au cours des examens ultérieurs l'utérus se mobilise mieux et les règles diminuent en abondance et en durée.

*Le 27 Mai 1950 : Deuxième Biopsie de l'endomètre :* en phase prémenstruelle (Labo. 2380 LF bis).

Prélèvement effectué en 5 points différents, différenciation folliculo-lutéinique normale.

On ne découvre aucune formation folliculaire (Pr. Agrégé LAFFARGUE).

## OBSERVATION EZES et LAFFARGUE

Mme Hélène G... 26 ans.

Malade venue consulter pour petites métrorragies ayant débuté en avril 1948.

*Antécédents :* Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et collatéraux.

Elle a fait une périphlébite du membre inférieur gauche en janvier 1948.

Le début de l'affection semble remonter au mois d'avril 1948. Il a été marqué par l'apparition de sang dans les urines au début et à la fin des mictions. Puis sont apparus de petites métrorragies avec ascension thermique et ballonnement abdominal. On a porté successivement le diagnostic de grossesse puis de grossesse extra-utérine.

Aussi propose-t-on une intervention qui, pra-

tiquée le 3 juillet 1948 (Dr. EZES), montre l'existence d'une bacillose péritonéale avec granulations sur la séreuse.

*Biopsie d'endomètre :* le 12 juillet 1948 (1458 L.F.)

Prélèvement important. Il comprend un fragment de muqueuse endocervicale auquel fait suite un endomètre parvenu vers la fin de sa phase folliculinique. Les glandes sont normales. On trouve au dessus de l'isthme cervical deux nodules tuberculeux juxtaposés. L'un volumineux, à fleur de surface : il est composé d'une cellule géante contenant six à huit noyaux, d'une large plage de cellules épithelioïdes cernées d'une mince couronne de cellules lymphoïdes. A son contact, un peu au dessous et contre une glande, existe un autre nodule pourvu d'une cellule géante à trois ou quatre noyaux et quelques lymphocytes (Pr. Agrégé LAFFARGUE).

Sur le vue de ce résultat elle est hospitalisée le 19 juillet 1948 à EL KETTAR pour traitement à la Streptomycine commencé le jour même.

Son état général est satisfaisant. Elle pèse 51 Kg.

Elle signale cependant un amaigrissement accompagné d'une légère fébricule dont le début remonte à trois semaines, des sueurs nocturnes et une anorexie assez marquée.

*Examen :* On ne trouve pratiquement aucun signe au niveau des différents appareils et en particulier aucun signe au niveau de l'appareil pulmonaire.

*Examen gynécologique :* Il existe une leucor-

rhée de longue date de caractère assez banal ; avant le début de l'affection les règles étaient assez irrégulières.

Un toucher vaginal montre un appareil génital sain.

*Examen de sang :*

| | | |
|---|---|---|
| Formule Numération : | GR | 3.900.000 |
| | GB | 11.000 |
| Poly. neutro. | 76 % | |
| baso. | 0 % | |
| eosino. | 0 % | |
| Mono | 5 % | |
| Moyen mono | 3 % | |
| Lymphe | 3 % | |

Urée : 0,55

Protéines : 60 cg.

Vitesse de sédimentation 1 heure : 69 mm.
24 heures : 145 mm.

*Examen d'urine :*

Urine trouble, culot de centrifugation appréciable, pulvérulent. Rares cellules épithélioïdes. Présence de B. K. à l'examen direct.

*Le 25 Juillet :* Nouvel examen d'urine :

Absence de cylindres, absence d'hématies.

Quelques leucocytes, assez nombreuses cellules vésicales.

Phosphates amorphes et ammoniaco-magnésiens très abondants.

*Examen radiologique de l'appareil plumonaire :*

Image reticulo-miliaire.

Le 30 juillet 1948 alors que la malade a reçu 35 gr. de Streptomycine on fait une

2° *Biopsie d'endomètre :*

La biopsie porte sur la région endocervicale et ne contient aucune formation nodulaire (Pr. Ag. LAFFARGUE).

Le 12 août 1948, quelques jours avant les règles, alors que la température moins désarticulée est aux environs de 37 degrés, que la malade après avoir maigri considérablement commence à reprendre du poids (45 Kg 300 au lieu de 43 Kg 600 le 23 juillet) on pratique un

*Curetage biospsique :*

1°. — Un premier fragment envoyé au Laboratoire d'Anatomie Pathologique « Fragment d'endomètre au stade folliculinique avancé avec de nombreuses mitoses dans les glandes rectilignes.

En surface existe un follicule tuberculeux caractérisé par de nombreuses cellules géantes, peu de cellules épithélioïdes, et une couronne lymphocytaire mince. Dans la basale on assiste à l'édification d'un follicule. La glande est en voie de destruction, autour se forment des cellules épithéloïdes semées vers la périphérie de quelques lymphocytes à noyaux altérés. Sur un autre champ l'endomètre a subi une nécrose éosinophile et fibrinoïde permettant de penser à une nécrose tuberculeuse ». Pr. Ag. LAFFARGUE.

2°. — Un second fragment est adressé au Laboratoire de Bactériologie pour inoculation au cobaye.

Le cobaye inoculé le 12 août 1948 pesait 450 grs. Il est retrouvé mort le 3 septembre 1948 pesant 350 grs.

*A l'autopsie :* Abcès au point d'inoculation.

Volumineux ganglion inguinal et quelques ganglions mesentériques.

Foie, rate augmentés de volume présentant de nombreuses lésions tuberculeuses.

Présence de B. K. dans ce caseum.

*le 14 septembre* 1948, après un traitement comprenant :

— 105 gr. de Streptomycine
— Gluconate de calcium
— Extraits hépatiques
alors que la malade a atteint 50 Kg.

On pratique une :

4° *biopsie de l'endomètre* (Labo. 24198 FL).

La biopsie permet l'examen d'un fragment endocervical important, d'un plus petit fragment d'endomètre et de muscle utérin. Ils ne contiennent aucune formation tuberculoïde. (Pr. Agrégé LAFFARGUE).

La malade quitte l'hôpital d'EL KETTAR le 28 octobre 1948, sa granulie étant complètement guérie, ayant retrouvé son poids de départ en ayant reçu 140 *gr. de Streptomycine.*

*OBSERVATION BRET*

Mme B... 24 ans a eu une coagulation du col en 1947. Suivie d'une poussée salpingienne aussitôt après.

Pleurésie en 1937.
Une mère et un frère morts de tuberculose.
Stérilité pour laquelle elle me consulte.

J'écris sur son observation : suspicion de salpingite tuberculeuse.

Le 26 février 1949 : oblitération tubaire à l'insufflation.

*Biopsie DUPERRAT :* Un follicule épithélioïde. Stade intermédiaire. Lésion tuberculeuse de l'endomètre.

Rien à l'examen clinique malgré douleurs pelviennes diffuses. Asthénie.

En juin 1949 : Streptomycine : voie sous cutanée : 30 gr.

Par piqûre dans le muscle utérin, sous aiguille guidée par hystéromètre, tantôt à gauche, tantôt à droite. Deux piqûres par semaine (8 en tout) 1 gr. chaque fois.

Evolution de l'état général :

— Augmentation de poids : 3 kilogrammes
— Activité accrue
— Va très bien.

Localement le 2 février 1950 on ne trouve rien. L'intéressant est que les biopsies de contrôle, le 7-9-49 et le 2-2-50, faites avec curetage complet de la cavité utérine ne montrent aucune lésion tuberculeuse.

*OBSERVATION BRET*

Mme B..., 26 ans, vient consulter pour métrorragie.

*Examen clinique :* absolument négatif.

Annexite.

Avortement même.

Malgré l'avis de mon patron je fais une biop-

sie de l'endomètre. Deux biopsies en janvier et le 7-2-50, confirment le diagnostic de tuberculose de l'endomètre.

Je la traite actuellement comme la précédente et à la troisième semaine, l'état général est considérablement amélioré.

Streptomycine : 30 gr. par mois.
PAS : 16 gr. par jour.
Rubrophène.

*OBSERVATION CHOME*

Jeune femmme consultant pour aménorrhée primitive. 2 biopsies endomètriales ont montré des tubercules à cellules géantes, mais aucun cobaye n'a été inoculé.

Après deux séries de Streptomycine, chacune de 15 jours, 1 gr. par jour, les deux séries espacées de deux mois, cette malade a vu ses règles réapparaître et 3 biopsies faites n'ont pu révéler de lésions tuberculeuses.

*OBSERVATION NETTER*

Femme de 42 ans dans les antécédents de laquelle on relève un épisode probable de péritonite tuberculeuse, 10 ans auparavant et chez laquelle la tuberculose fut trouvée, par hasard, par une biopsie d'endomètre, pour diagnostic cytohormonal à l'occasion de prurit vulvaire.

*Deuxième biopsie :* deux mois après confirme le diagnostic ;

Lésions folliculaires épithélio-giganticellulaires sans nécrose caséeuse.

La vitesse de sédimentation est normale et les annexes aussi. On reprend à l'hôpital un traitement de Streptomycine : 1 gr. par jour pendant 1 mois.

Au bout d'un mois nouvelle biopsie montrant rigoureusement les mêmes lésions.

### *OBSERVATION VARANGOT*

Femme atteinte de stérilité et d'anciennes lésions pulmonaires tuberculeuses.

Deux biopsies d'endomètre ont montré des lésions de tuberculose typique.

Elle a reçu 60 gr. de Streptomycine en 2 mois et une nouvelle biopsie n'a pas montré de cellules géantes, mais cela ne veut pas dire, qu'il n'y en avait pas, car nous n'avons évidemment examiné toute la muqueuse, ni fait de coupes en série.

### *OBSERVATION KARL L. SCHAUPP*
### (*San Francisco*)

Mme E... S, 28 ans, vue pour la première fois le 2-12-1947 pour stérilité secondaire et irrégularité menstruelle.

Une grossesse normale en 1943 avec naissance d'un enfant vivant mais précédée de 2 grossesses terminées par avortement.

Réglée à 15 ans avec un cycle normal jusqu'en décembre 1945, où le cycle devient irrégulier, oscillant entre 22 et 35 jours. 6 jours de règles, 3

jours de saignement noiratre, précédant 3 jours de flux normal.

Une cousine âgée de 27 ans, entre au sanatorium pour tuberculose pulmonaire en décembre 1945 après avoir vécu avec la patiente pendant tout le mois de novembre.

La malade désirant concevoir depuis décembre 1945, avait reçu pendant 4 mois précédant son admission à la clinique des injections de substance oestrogène.

A l'examen physique, il s'agit d'une femme bien développée, de petite taille, ne présentant rien d'anormal dans sa structure générale.

L'examen gynécologique montre vagin, col, utérus, normaux dans leur morphologie et leur situation. L'annexe droite parait douloureuse au premier examen et augmentée de volume mais ceci n'est pas confirmée par un examen ultérieur sous anesthésie.

*Biopsie endométriale* : le 12 juin 1948, granulo-tuberculose typique.

L'examen général ne montre aucune tuberculose primitive par ailleurs. Sang et urines : normaux.

*Wassermann et test de Hinton :* négatifs.

*Taux de sédimentation :* normal à de nombreuses reprises.

Examen radioscopique thoracique : rien de pulmonaire, champs, clairs; test à la tuberculine : négatif.

Admission à l'hôpital et curetage utérin le 23-2-48. Coelioscopie par voie vaginale tentée sans succès.

Examen des débris curetés : endomètre sé-

crétant avec le même type de granulome que celui précédemment vu.

*Culture de l'endomètre :* bacille tuberculeux.

*Cystoscopie :* Pas de tuberculose urinaire.

*Inoculation au cobaye* : négative.

Nouvelle biopsie de l'endomètre en juin 1948, même résultat.

*Inoculation au cobaye :* positive.

Le 14 juillet 1948, Streptomycino-thérapie : 0 gr. 50 intramusculaire 3 fois par jour pendant 58 jours : aucun signe d'intoxication, simplement légère diarrhée.

*Cultures de selles :* négative pour le B. K.

7 septembre 1948 : curetage, examen microscopique de l'endomètre, aspect sécrétant.

*Culture et inoculation au cobaye :* négative.

10 septembre 1948 : sortie de l'hôpital.

6 janvier 1949, nouvel examen clinique et biopsie d'endomètre : négatifs pour la tuberculose.

*Culture et inoculation au cobaye :* négatifs.

Les dernières périodes menstruelles ont été plus normales et ont duré 4 à 5 jours ; donc, pas de signes tuberculeux, 6 mois après le traitement par la Streptomycine.

### *OBSERVATION*

(Consultation de Gynécologie n° 25.513)

Ch... Ourida 22 ans, venue consulter à la maternité pour une aménorrhée.

*Antécédents :* on ne découvre pas d'antécédents familiaux ou héréditaires bien caractéristiques. Il n'existe pas de contage connu.

Malade réglée à 16 ans. Dans une première période, règles régulières et normales quant à leur volume.

Elle est mariée depuis plusieurs années. Sa première grossesse a eu lieu en 1947 c'est à dire après plusieurs années de mariage. Elle s'est terminée par un avortement à 5 mois qui a nécessité un curetage ; c'est à la suite de cette intervention qu'est apparue cette amenorrhée qui date maintenant de 7 mois.

Traitée d'abord par diathermie sans résultat, cette aménorrhée est marquée cependant par des phénomènes cataméniaux réguliers, caractérisés par des poussées mammaires congestives et des céphalées assez violentes.

Depuis un an environ, la malade signale une asthénie relativement marquée, un amaigrissement assez discret et enfin quelques douleurs lombo-pelviennes.

Examen : l'état général est bon, on note cependant un léger amaigrissement. A l'examen systématique on ne découvre aucun signe pathologique au niveau des différents appareils.

*Formule et Numération :*

| | | | |
|---|---|---|---|
| GR : | 4.620.000 | neutro | 67 |
| GB : | 8.200 | eosino | 2 |
| | | mono | 4 |
| | | moy. mono | 8 |
| | | lympho | 19 |

*Examen gynécologique :* l'utérus est légèrement augmenté de volume, en rétroversion, un peu douloureux. Dans le cul de sac latéral droit on découvre une petite masse de la grosseur d'un œuf de pigeon.

*Biopsie d'endomètre :* 14 janvier 1949 (Labo. 25.600 F).

« On ne retrouve sur l'endomètre que quelques glandes en voie de destruction. En revanche il existe de nombreux nodules folliculaires à cellules géantes de type tuberculeux » (Pr. Ag. LAFFARGUE).

A la suite de cette biopsie la malade est hospitalisée dans le service du Professeur BENHAMOU à El Kettar pour traitement Streptomycinique.

Elle y reste deux mois et reçoit 55 gr. de Streptomycine en tout. Son état général n'a pas varié. Elle a irrégulièrement perdu et repris du poids. L'asthénie semble avoir diminué, l'appétit est meilleur.

Au cours de son séjour on a pratiqué des frottis vaginaux qui, colorés et examinés selon la méthode de Papanicolaou, ont montré la persistance d'un cycle ovarien normal.

L'état général semble être amélioré en ce sens que la leucorrhée a diminué et que la petite masse latérale droite a presque complètement disparu pour laisser place à une simple tension du paramètre.

*Biopsie d'endomètre.* Le 27 mai 1949 (Labo. 25.610 F).

Le prélèvement porte sur les régions isthmiques et endocervicales. On trouve des nodules lymphoïdes contenant quelques cellules macrophagiques. Pas de cellules géantes ni de follicule tuberculeux typique (P. Ag. LAFFARGUE).

La malade quitte l'hôpital d'El-Kettar sur sa demande, lasse d'un traitement trop prolongé,

avant qu'un résultat meilleur n'ait été obtenu.

Elle est perdue de vue par la suite.

*OBSERVATION GAUTRAY* (Maternité n° 726)

N... Fatma 25 ans.

Malade venue consulter pour aménorrhée et stérilité primitive.

Antécédents : Elle aurait perdu « une goutte de sang » à l'âge de 14 ans. Depuis lors aménorrhée totale ; cependant elle accuse chaque mois un molimen catamenial, sensations vertigineuses, ballonnement abdominal.

Les antécédents personnels n'apprennent rien mais il faut noter que son entourage est fortement suspect de tuberculose. Il existerait deux cas de tuberculose chez les jeunes enfants de sa sœur qui habite avec elle.

*Examen :* Etat général satisfaisant :

Poids : 47 Kg 500.

Téléthorax : RAS.

*Examen gynécologique :* utérus de petit volume, en position normale sans aucune altération des annexes.

*Biopsie d'endomètre :* Le 29 mai 1948 (Labo. 23.669 f).

« Région endocervicale : nodules folliculaires tuberculoïdes typiques » (Pr. Ag. LAFFARGUE).

On prescrit un traitement hormonal classique de suppléance en vue de créer un cycle artificiel (folliculine-progestérone) qui n'apporte aucun résultat, puis des injections de prostigmine dont l'effet est également nul.

La malade n'est plus revue jusqu'en novembre 1949.

L'état reste identique.

2° *Biopsie :* Le 28-11-49 (Labo. 28.175 F).

« Tuberculose folliculaire riche en cellules géantes siégeant dans la région endocervicale » (Pr. Ag. LAFFARGUE).

On prescrit 30 gr. de Streptomycine à raison de 1 gr. par jour.

Le traitement n'est effectué par la malade qu'en avril 1950.

A la fin du traitement quelques gouttes de sang apparaissent à la vulve.

Un examen au spéculum montre qu'il s'agit d'un écoulement utérin.

Depuis lors aménorrhée définitive. L'état général ne s'est pas altéré.

*OBSERVATION GAUTRAY*
(Service de M. le Pr. LAFFONT
série XIX N° 949 bis)

F... Dabia, 34 ans. Hospitalisée pour aménorrhée datant de 1 an et suspecte de bacillose génitale.

*Biopsie d'endomètre :* Le 24 mai 1949 (Labo. 26.900 f).

Il s'agit en effet d'une tuberculose. Dans la biopsie on trouve quelques glandes endocervicales encore conservées et de très nombreux follicules géants cellulaires typiques et enfin un fragment de muscle non altéré. (Pr. Ag. LAFFARGUE).

La malade subit un traitement de 40 gr. de Streptomycine à la fin duquel on pratique une :

2° *biopsie d'endomètre :* (Labo. 26910 f) 21 août 1949.

« Le prélèvement d'un seul tenant est très volumineux. L'image histologique est celle d'une tuberculose. L'endomètre a disparu, les prélèvements portent sur un très abondant tissu de granulations folliculaires.

Cependant on doit souligner des nuances histologiques notables.

1°. — Amas de cellules épithélioïdes assez régulières, nombreux mais peu étendus.

2°. — Très peu de cellules géantes, mal colorées et de petite taille (4 à 5 noyaux au plus).

3°. — Très nombreux plasmocytes et moins nombreux lymphocytes distribués de façon peu ordonnée entre les follicules.

Il n'y a pas de caséification. Ces modifications histologiques ne sont pas à ma connaissance celles qui ont déjà été observées au cours du traitement des méningites bacillaires par la Streptomycine ». (Pr. Ag. LAFFARGUE).

*LA STREPTOMYCINE DANS LE TRAITEMENT DE L'ENDOMETRE TUBERCULEUX.*

Rapport de 3 observations par MM. C. BIMES, P. GUILHEM et I. JAUR.

Dans plusieurs publications antérieures nous avons attiré l'attention sur la fréquence relative de l'endométrie bacillaire dont nous avons recueilli une douzaine d'observations à l'occasion de biopsies d'endomètre.

Anatomiquement il s'agissait toujours de lésions micronodulaires, non caséifiées. Cliniquement une stérilité rebelle constituait le principal élément d'un syndrome fonctionnel toujours fruste, et l'examen gynécologique était souvent négatif. L'hormonothérapie étant prescrite et l'absence de signes annexiels paraissant contre-indiquer l'hysterectomie, nous avons prescrit à ces malades une cure hygiéno-diététique et, récemment, pour ces trois dernières, nous avons eu recours à la streptomycine.

Chez ces trois malades, l'administration d'une dose totale de 20 à 30 gr. de Streptomycine a entraîné la disparition complète des lésions folliculaires, spécifiques de la muqueuse corporéale, contrôlée par une biopsie effectuée deux mois environ après la fin du traitement.

La tuberculose de l'endomètre se présente donc :

— soit associée à une autre localisation extragénitale de la tuberculose (péritonite tuberculeuse, pleurésie tuberculeuse, lésions pulmonaires.

— Soit associée à une tuberculose génitale, annexielle.

— Soit isolée du moins en apparence.

Dans les formes associées, l'objet de la Streptomycinothérapie vise avant tout à améliorer la localisation dominante et le cas échéant l'appréciation de l'évolution propre de la tuberculose endométriale peut n'être que contingente ou d'importance secondaire. Aussi nous semble-t-il beaucoup plus intéressant d'étudier les effets de la Streptomycine sur les tuberculoses isolées de l'endomètre.

A peu près méconnue des classiques, l'endométrie tuberculeuse, entité anatomo-clinique d'acquisition récente, correspond aux formes dépouillées en apparence de toute participation annexielle dans lesquelles seule la tunique interne de l'utérus est intéressée.

Elles évoluent dans un tableau peu mouvementé justifiant le terme de « tuberculoses latentes de l'endomètre » par lequel elles sont aussi désignées.

Il s'agit en général de femmes qui s'inquiètent d'une stérilité, signe majeur sur lequel se greffent des troubles menstruels variables, aménorrhée surtout, plus rarement ménorragies. L'état général est peu ou pas touché. L'examen gynécologique est généralement négatif.

C'est alors que la biopsie répétée de l'endomètre révèle dans les coupes l'existence de follicules tuberculeux typiques. Parfois l'inoculation positive au cobaye affirme sans aucun doute le diagnostic. Par contre lorsque la tuberculisation ne se produit pas, la certitude n'est pas absolue et l'on peut discuter la valeur des images anatomiques ; en effet les tuberculoses de l'endomètre seraient extrêmement fréquentes (23 cas sur 425 stérilités dans une statistique du service de M. le Professeur LAFFONT) et certains auteurs étonnés d'une telle fréquence ont mis en doute la valeur de l'examen histologique et ont parlé de « pseudo-tuberculose endomètriale » ou même « d'affection dystrophique de l'utérus à lésions épithélioïdes ». Cependant nous avons déjà cité MM. BEDRINE et HOULNE qui ont réalisé la culture de fragments de la biopsie d'endomètre sur

milieux spéciaux et qui ont pu vérifier la valeur indiscutable de l'examen histologique.

Ces tuberculoses latentes de l'endomètre, bien que n'étant pas susceptibles d'une évolution sévère du moins dans un avenir rapproché, sont désespérantes du point de vue fonctionnel.

— Aucune grossesse sur 128 cas (SHARMAN SUTHERLAND).

— 8 fœtus non viables sur 11 (ABD EL MOULA) et fortes probabilités en tous cas de naissance d'un enfant contaminé.

L'intérêt d'une thérapeutique est donc parfaitement justifié. Les traitements médicaux classiques se sont révélés sans valeur. Quant au traitement chirurgical, voici ce qu'en pensent MM. LE GUYADER et NETTER.

« Enfin et surtout la plupart de ces tuberculoses sont découvertes par hasard lors d'un examen pour stérilité. Proposer dans ces conditions une exérèse des organes génitaux à une femme parfaitement bien portante, désirant une maternité, apparaît comme un monstrueux non sens à la patiente ». Par ailleurs le traitement chirurgical ne mettrait guère à l'abri des autres localisations ainsi qu'en témoigne l'observation de SHARMAN et SUTHERLAND :

L'hystérectomie pratiquée, n'empêche pas, en effet, la survenue ultérieure d'un mal de Pott.

Nous verrons plus tard ce que l'on peut attendre de la Streptomycine.

Ordinairement, la dose employée est de 1 gr. par jour ; la voie habituelle est la voie intramusculaire. La durée du traitement est de 15 à 60 jours, 30 jours en moyenne, soit à la suite, soit en

deux périodes égales de 15 jours séparées par un intervalle de 2 mois.

BRET a employé avec succès, dans un cas, associée à la voie générale la voie locale : injection dans le muscle utérin, guidée par l'hystéromètre, de 1 gr. de Streptomycine, tantôt à droite tantôt à gauche, 2 fois par semaine pendant 4 semaines. Il a associé pendant plusieurs semaines :

Streptomycine 1 gr. par jour intramusculaire.
PAS : 15 gr. par jour.
Rubrophène.

Par ailleurs GAUTRAY a utilisé la Streptomycine, localement en aerosols, mais nous n'avons pu être en mesure de publier ses observatioons.

Quant aux résultats ils méritent un examen soigneux, aussi les compareront nous dans le cadre des tuberculoses de l'endomètre associées et dans celui des tuberculoses latentes de l'endomètre, sous trois rubriques différentes.

1°. — Retour à des règles normales.

2°. — Disparition des follicules tuberculeux de l'endomètre.

3°. — Disparition de la stérilité.

Sur les vingt observations que nous avons rapportées nous avons (une malade étant encore en traitement) :

— huit cas de tuberculose de l'endomètre associée.

— onze cas de tuberculose latentes de l'endomètre.

Les résultats sont les suivants :

1°. — *Disparition des follicules tuberculeux.*

Associées : 6 cas soit 75%.
Isolées : 9 cas, soit 81 %.

2. — *Retour des règles normales :*

Associées : 5 cas, soit 62 %.
Isolées : 2 cas, soit 18 %.

Il est à noter que dans le cas de tuberculoses isolées de l'endomètre avec amenorrhée, une seule observation relate le retour de règles normales ; c'est celle de CHOME ; GAUTRAY a bien signalé l'apparition d'un écoulement sanguin minime, mais la malade a été perdue de vue par la suite. Le retour de règles normales est signalé par Karl L. SCHAUPP, mais c'est une tubercule de l'endomètre avec menorragies et non amenorrhée.

3. — *Disparition de la stérilité :*

Associées : 1 cas, soit 12,5 %.
Isolées : néant.

En conclusion, il apparaît nettement que la Streptomycine, dans le cadre des endométries tuberculeuses latentes ne procure aucune amélioration du pronostic fonctionnel. Certes, dans la majorité des cas, elle assure le nettoyage de l'endomètre, mais elle est sans action sur la stérilité pour laquelle ces femmes viennent consulter le plus souvent. Il est difficile de critiquer l'action de la Streptomycine.

En effet, MM. LAFFONT, LAFFARGUE et EZES (22) au Congrès de Dublin de 1917 ont mis en évidence quelques faits intéressants. Chez les tuberculeuses, il existe deux sortes d'amenorrhée.

—Amenorrhée sans endométrite s'expliquant

par une déficience de l'état général et étant d'ordre endocrinien.

— Amenorrhée avec endométrite : dans ce cas, l'équilibre endocrinien n'est pas perturbé : la preuve en est dans l'existence de phénomènes cataméniaux divers (la courbe de Palmer, pratiquée dans un seul cas, a aussi montré l'existence d'un cycle normal). L'aménorrhée semble résulter de l'atteinte de l'endomètre et l'on a pu parler avec raison de métrose de réceptivité.

Aussi peut-on se demander si dans le cas de tubercules latentes de l'endomètre qui n'inquiètent que fort tardivement les malades, le B.K. n'a pas eu le temps de réaliser progressivement des lésions définitives empêchant à tout jamais le fonctionnement normal de l'endomètre malgré la disparition des follicules tuberculeux.

# Tuberculoses Annexielles

# à Forme Ascitique

## III. TUBERCULOSES ANNEXIELLES A FORME ASCITIQUE

### *OBSERVATION FORLINI N° 1*

Jeune femme, 20 ans, sans antécédents personnels ou familiaux notables. Grossesse, accouchement, post-partum, normaux à 19 ans. Menstruations régulières.

Entrée à l'hôpital le 4 février. 20 jours auparavant, douleurs et augmentation de volume de l'abdomen. Elévation thermique avec frissons. Température 39°5 à l'entrée.

Sujet normal morphologiquement. Appareil circulatoire normal, appareil respiratoire de même.

Abdomen globuleux, tendu, douloureux dans son ensemble ; mais plus particulièrement dans les quadrants inférieurs. Ascite libre à la percussion. Examen gynécologique imprécis, du fait de la tension abdominale.

Urines normales. Taux de sédimentation 55. Cuti-réaction positive au bras, plus intense à l'abdomen. B. W., Meinicke négatifs.

Paracentèse, 300 cc liquide citrin. Rivalta positif. Nombreux lymphocytes. A travers le trocart introduction de 500 mmgr. de Streptomycine. En 48 heures, chute totale de la température et disparition de la tension abdominale.

L'examen gynécologique devenu possible, montre alors l'épaississement des paramètres et l'augmentation de volume des annexes.

Trois jours plus tard, introduction par le même procédé de 500 mmgr. dans la cavité abdominale.

Les 12 jours suivants, administration paren-

térale de 3 gr. de Streptomycine à raison de 250 mmgr. par jour. Association de vitamines A. D. Thiosulfate de calcium et rayons U. V.

A la sortie de l'hôpital, après un mois environ, annexes et paramètres libres et indolores. Abdomen dépressible partout avec disparition de l'ascite. Absence de fièvre, augmentation de poids de 2 Kgs.

Une visite de contrôle, deux mois après la sortie, confirme la persistance et l'amélioration de cet état.

### *OBSERVATION FORLINI N° 2*

38 ans, aucun antécédent familial ou personnel notable, mariée à 25 ans, 5 grossesses, accouchements et suites normaux, règles toujours régulières.

Rentre à l'hôpital le 2 décembre 1947 pour douleurs abdominales datant du mois de juillet avec augmentation de volume progressive de l'abdomen et d'autre part, pour prolapsus modéré.

Pas de température.

Sujet normal de constitution, d'équilibre nutritionnel. Appareils circulatoire et pulmonaire normaux. T. A. 16/6.

Urines normales.

L'abdomen étalé, fluctuant, est palpable et indolore.

Culs de sac vaginaux un peu tendus.

Paracentèse : 100 cc de liquide citrin à Rivalta intensément positif, contenant de nombreux lymphocytes.

Recherche de B. K. : négative.

Examen gynécologique après la ponction : augmentation de volume et empâtement des deux paramètres : les deux annexes sont de la grosseur du pouce.

Cure préventive de Thiosulfate de calcium vitamines A et D à fortes doses, pendant 15 jours.

Laparotomie exploratice montrant une dissémination de tubercules sur le péritoine pariétal et viscéral plus intense sur le petit bassin et les organes génitaux ; les trompes de la grosseur d'un porte plume, sont libres d'adhérences et ont le pavillon ouvert.

Une solution contenant 500 mmgr de Streptomycine est déversée dans le péritoine. Réaction thermique post-opératoire à 38° pendant 3 jours, puis apyrexie.

250 mmgr. de Streptomycine post-opératoire par jour jusqu'à 3 gr, conjointement aux vitamines A et D. Sulfate de calcium I. V. - U. V. pendant un mois.

Visite de contrôle quatre mois plus tard : augmentation de poids — toujours pas de température —. Abdomen souple et indolore. Annexes normales à l'exploration vaginale.

*OBSERVATION N° 3*

(Service de M. le Pr. AUBRY, Andral, N° 213 F 49)

B... Fatma 36 ans entre le 24 octobre 1950 à l'hôpital pour ascite.

Il y a un mois et demi, à la suite d'un accouchement qui a eu lieu le 27 juillet elle a présenté une salpingite droite qui a été traitée par la pénicilline et les sulfamides.

Depuis un mois elle a remarqué une augmentation progressive de l'abdomen, accompagnée de clochers thermiques vespéraux à 38°5-39°, d'anorexie, d'insommies, d'amaigrissement et d'une oligurie assez prononcée.

Antécédents : neuf enfants dont trois décédés (deux de rougeole et un de pleurésie), opérée de l'appendicite en 1938.

Examen : Ascite importante libre de la grande cavité, cette ascite a déjà été ponctionnée (4 litres). L'examen du liquide à montré :

Albumine 45 gr.

Lymphocytose.

Absence de germes.

Le 25 octobre 1950 on pratique une nouvelle ponction (liquide citrin) et on injecte 0,50 gr. de Streptomycine dans la cavité péritonéale.

Une radiographie pulmonaire est pratiquée qui montre un épanchement de la base gauche.

Le toucher vaginal montre une annexite droite.

On donne alors à la malade par voie intramusculaire 1 gr 50 de Streptomycine par jour mais au bout de quelques jours on cesse le traitement, la malade présentant des vertiges. On a ainsi injecté 19 gr.

Parallèlement, on donne par voie intra-péritonéale 0 gr 50 tous les deux jours, dose qui est portée à 1 gr dès la cessation du traitement par voie générale soit 16 gr 50 en tout.

Le 25 novembre 1950 on pratique une biopsie de l'endomètre : absence de follicules tuberculeux.

A la sortie, malade apyrétique.

Légère amélioration de l'état général, poids : 57 Kg 300.

Ascite asséchée, par de gâteaux péritonéaux.

Revue le 9 Février 1951 : Poids 56 Kg.

Bacilloscopie : négative.

Ventre souple.

Résultat satisfaisant.

Dans cette observation, la concomitance de phénomènes gynécopathiques précédant de peu l'apparition de l'ascite, la multiplication de localisations tuberculeuses typiques doivent faire rattacher, en dépit du prélèvement d'endomètre qui ne montre pas de follicules tuberculeux, cette observation aux cas d'ascites tuberculeuses péritonéales d'origine génitale.

*OBSERVATION N° 4*

(Service de M. le Pr. AUBRY, Andral, n° 406, F. 50)

H... Ourdia, 18 ans, hospitalisée le 15 février 1950.

Antécédents : père décédé, mère bien portante. Mariée depuis deux ans, une fille de 15 mois.

Réglée à 16 ans normalement.

Le début remonte à 18 mois : il a été très insidieux et s'est manifesté par un point de côté thoracique gauche qui a disparu il y a trois mois, la malade s'est sentie fébrile ; cependant ni toux, ni expectoration, ni sueurs, ni frissons.

Depuis deux mois des vomissements surviennent régulièrement tous les jours, le plus souvent de type bilieux mais quelquefois alimentaires ; en

même temps la malade ressent de vagues douleurs abdominales très imprécises, et depuis trois semaines elle note une augmentation de volume progressive de son abdomen. Ni dyspnée. Ni palpitations.

La malade a beaucoup maigri, perdu l'appétit et se sent lasse.

Actuellement : état général médiocre. Malade pâle, amaigrie, langue propre. Au point de vue digestif aucun trouble du transit. Abdomen augmenté de volume : Ascite.

Appareil pulmonaire : épanchement de la base gauche. Ponction de l'ascite : 5 litres de liquide citrin.

On donne du PAS à la dose de 12 gr. par jour:

5 *mars* 1950 : Reproduction de l'ascite. Douleurs abdominales vagues. Vomissements.

10 *mars* 1950 : Ponction évacuatrice : 4 litres.

1 ampoule de PAS dans la cavité abdominale.

14 *mars* 1950 : Toucher vaginal : petite tumeur annexielle droite. Cul de sac gauche libre.

30 *mars* 1950 : Arrêt du PAS : 400 gr.

1er *avril* 1950 : On instaure un traitement de Streptomycine à la dose de 1 gr, par jour, dose que l'on augmentera à 1 gr. 50 puis 2 gr. (On y associe le Phénergan).

La température persiste entre 37 et 38°.

30 *avril* 1950 : Arrêt de la Streptomycine.

1er *mai* 1950 : Traitement par le PAS (15 gr. par jour) et l'héliothérapie (15 séances entre le 9-5-1950 et le 5-6-1950.

L'ascite disparaît.

*Revue en décembre* 1950.

Elle se plaint de douleurs épigastriques. Ab-

domen souple. Pas de troubles du transit. État général bien conservé, 54 Kg, règles régulières.

*Le 2 février* 1951.

Utérus augmenté de volume, dur, mobile, légèrement douloureux.

Culs de sac libres.

Petite salpingite scléreuse droite. Endocervicite. Biopsie de l'endomètre : Tuberculose de l'endomètre.

## *OBSERVATION* N° 5

O... Baya, 18 ans, entre le 2 août 1950 pour ascite .

Le début remonte à quatre mois environ et a été progressif.

La malade se sentait oppressée et n'a consulté un médecin que deux mois plus tard. Une ponction a ramené 10 litres de liquide.

Cette ascite ayant récidivé, la malade entre à l'hôpital sur le conseil de son médecin.

*Antécédents :* Mariée un enfant décédé.

Une pleurésie à 17 ans au cours de laquelle elle a eu des hémoptysies.

A l'examen : malade pâle amaigrie, poids : 41 Kg 900.

Abdomen : Ascite, légère circulation collatérale de la région hypogastrique.

*Poumons :* respiration rude au sommet droit.

*Le 5 août* 1950 :la ponction est blanche.

*Le 8 août* 1950 : ponction évacuatrice, deux litres de liquide citrin, fibrineux.

L'ascite ne se reformera plus.

Vitesse de sédimentation : H 1 = 26 mm
H 2 = 43 mm

On pose le diagnostic de péritonite tuberculeuse.

*Traitement :*

Streptomycine : 1 gr. 50 par jour pendant 42 jours.

Calcium intraveineux.

Hepatrol.

*A la sortie :* Poids 44 Kg 700.

Vitesse de sédimentation : H 2 = 10 mm
H 2 = 17 mm

Plus d'ascite.

Il persiste un clocher thermique vespéral à 37°8.

*La malade entre à nouveau le* 16 *janvier* 1951.

Assez bon état général. Un peu pâle.

L'abdomen est bombé, tendu, mais ne s'étale pas dans le décubitus dorsal. L'ombilic n'est pas déplissé. On ne note ni vergetures ni circulation collatérale.

Rénitence très nette à la palpation. Sensation de flot nette.

Matité de tout l'abdomen avec zone sonore épigastrique.

Ponction : liquide Rivalta positif.

Vitesse de sédimentation : H 1 = 20 mm
H 2 = 43 mm

*Toucher vaginal :*

Cul de sac gauche : salpingite kystique avec paramétrite.

Cul de sac droit : douloureux dans lequel on trouve une masse liquidienne du volume d'une

mandarine, peu tendue mobile correspondant probablement à un hydrosalpinx.

Utérus de petit volume, en position normale, légèrement rétrofléchi, mobile, de consistance ferme, non douloureux.

*Traitement :*

Huile de Chaulmoogra.

PAS : 20 gr, par jour à partir du 7 février 1951 associé au Calcium I. V.

Rayons ultra-violets : 15 séances sur champ abdominal du 9 février au 7 mars 1951.

*Le 6 mars* 1951 :

*Toucher :* utérus de volume normal (7 cm). En position normale mobile non douloureux.

Cul de sac droit : on ne perçoit plus la masse liquidienne précédemment décrite (il s'agissait donc très vraisemblablement d'un hydrosalpinx).

Biopsie d'endomètre (Lab. 4769 c).

Sur un des fragments : endomètre à la phase intermédiaire de ponte avec glandes dilatées, voire kystiques et stroma œdémateux (surcharge oestrogénique certaine).

Sur l'autre des fragments : glandes détruites par un infiltrat folliculaire histologiquement tuberculeux.

Avant de tirer les conclusions de ces quelques observations, il nous semble préférable de rapporter les résultats obtenus par différents auteurs.

Plus optimistes qu'HINSHAW (19) et ses collaborateurs qui en 1946 ne trouvaient les péritonites tuberculeuses influencées que dans une faible proportion, SERED FALLS et ZUMMO (14) concluent dans une étude portant sur sept cas de tuberculose génitale avec ascite : « La Strepto-

mycinothérapie réduira la quantité de liquide ascitique, contenu dans un abdomen tuberculisé, ou tendra tout au moins à inhiber une sécrétion plus abondante de la part du péritoine. Le degré de réponse est d'ailleurs variable. Un cas fut guéri en huit mois (l'intervention pratiquée montra une quantité infime de liquide) l'autre en huit semaines ».

A. SMITH (45) en 1947, sur 9 cas traités, observe dans 8 cas « Une disparition complète de tous les symptômes, en particulier de l'ascite après 60 jours de traitement ».

D'autres auteurs ont obtenu des résultats identiques.

« Résultats étonnants » (AMELINE).

« Très bons résultats » (LACOMME).

Le Professeur MATTEI rapporte six cas où, les lésions annexielles étaient nettes au cours d'un syndrome de typhobacillose, c'est à dire hautement et longuement fébriles.

Le traitement instauré fut de 2 gr. par jour en 6 injections intramusculaires, avec des résultats nets et rapides.

Chute de la fièvre, disparition des douleurs en 3 à 6 jours.

Régression péritonéale et annexielle cliniquement complète en 1 mois.

La dose habituelle se tient autour de 200 gr.

L'état général s'améliore considérablement, le poids augmente de 12 à 18 Kg.

Les règles réapparaissent, dans quatre cas sur six, au 3e ou au 4e mois de la guérison qui semble se maintenir 18 à 30 mois selon les cas.

COURTY (8) rapporte deux cas de péritonite à forme ascitique où les résultats ont été excellents.

Que conclure de la valeur de la Streptomycine ?

Dans les quelques observations que nous avons rapportées, nous pouvons voir que la Streptomycine n'a pas agi dans tous les cas.

Dans l'observation N° 4 : persistance de l'ascite, au bout de 1 mois de traitement, ascite d'ailleurs qui disparait sous l'influence du PAS et des rayons U. V. (Il semble d'ailleurs que ce sont surtout les rayons U. V. qui ont agi car une cure de PAS antérieure à celle de Streptomycine n'avait rapporté aucune modification de l'ascite).

Dans l'observation N° 5 persistance de la température entre 37 et 37°8.

Par contre il faut insister sur les résultats obtenus par l'administration de Streptomycine dans la cavité péritonéale : observations 1-2 (FORLINI) et 3.

Ici l'action de la Streptomycine est beaucoup plus rapide et dans les trois cas ou elle a été utilisée de cette façon on ne relève aucun échec bien que les doses utilisées soient bien moindres. Théoriquement cette voie semble la plus indiquée car la concentration obtenue dans le liquide ascitique est de l'ordre de 100 microgrammes-cc. (in vitro 1 microgramme-cc suffit selon YOUMANS et FELDMAN pour arrêter la croissance des B.K. de type humain et bovin).

Quant au PAS il semble que sa valeur soit beaucoup plus discutable.

Dans l'observation n° 4, on ne note au début aucune action du PAS sur l'ascite; tout au plus une baisse de température. Par la suite on administre de la Streptomycine sans modification de l'épanchement. Dans une troisième phase du

traitement, PAS et rayons ultra violets tarissent enfin l'ascite. Est-ce que l'action du PAS a été favorisée par la Streptomycine administrée préalablement ? Est-ce que le résultat obtenu est dû aux rayons ultra violets ? Il est difficile de répondre à ces questions.

*EN RESUME.*

La Streptomycine semble être un moyen thérapeutique de grande valeur mais il sera préférable de l'utiliser en injections intra-péritonéales (0 gr. 50 ou 1 gr. tous les 3 ou 4 jours) associées à la voie intramusculaire. (1 gr. par jour).

Le PAS pourra éventuellement lui être associé, ainsi que les Sulfones, mais ne semble pas avoir une action suffisament énergique à lui seul pour supplanter la Streptomycine.

Les rayons U. V. méritent encore une large place dans la thérapeutique des péritonites ascitiques, ainsi que les médications classiques : Calcium et vitamines A. D.

# Tuberculoses Annexielles

## simples

## IV. — TUBERCULOSES ANNEXIELLES SIMPLES

### *OBSERVATION FORLINI*

Jeune fille de 18 ans, sans antécédents notables.

Réglée à 12 ans normalement. Dysménorrhée depuis six mois. Quelques jours avant son hospitalisation, apparition de douleurs à type de coliques, dans le quadrant abdominal inférieur, qui la font admettre pour appendicite.

L'examen montrant une tumeur annexielle droite, elle est passée dans le service de gynécologie.

Pas de température. Ventre souple sauf dans le quadrant inférieur droit. Cœur et poumons normaux.

*Toucher rectal :* Utérus anormalement petit et retroversé; à droite masse annexielle de la taille d'un œuf, douloureuse peu mobile. Trompe de la grosseur du pouce douloureuse. On pose le diagnostic de torsion kystique.

Coeliotomie à la Pfannenstiel. Semis de tubercules sur le péritoine viscéral. Pyosalpinx droit et gauche. Ablation des deux trompes.

Le lendemain début du traitement streptomyciné par voie parentérale à raison de 250 mmg par jour pendant 16 jours. 4 gr. au total.

*Association :* Vitamines A. D. Thiosulfate de calcium.

Decours post-opératoire complétement apyrétique. Sort de l'hôpiptal 20 jours plus tard, après rayons U. V. complémentaires.

L'examen du liquide des trompes enlevées montre la présence de mucus avec de nombreux lymphocytes, la recherche de B. K. et d'autres germes fut négative.

A domicile continuation de la cure vitaminique et calcique.

Un contrôle clinique deux mois après l'opération montre la persistance et l'amélioration de l'état général et local.

### *OBSERVATION FORLINI*

Jeune fille de 25 ans sans antécédents familiaux notables.

*Antécédents personnels :* Pleurésie sérofibrineuse à 17 ans récidivée à 19 ans.

A 20 ans broncho-pneumonie et pleurésie séreuse ; depuis cette époque elle a été traitée pour cette affection qui a laissé une fébricule persistante.

Réglée à 14 ans normalement.

*En août* 1917 : apparition de douleurs abdominales diffuses avec fièvre élevée. On pose le diagnostic de péritonite génitale et la malade reste alitée jusqu'en décembre 1917.

*Actuellement* : malade légèrement amaigrie.

*Poumons* : léger frottement sur toute la hauteur des poumons. Hypoacousie des deux sommets.

*Abdomen* : Un peu augmenté de volume avec légère défense du quadrant inférieur.

L'examen gynécologique montre un utérus un peu gros, des masse annexielles à contours

flous : la droite grosse comme une tête de fœtus de huit mois, distend partiellement le cul de sac postéro-latéral. La gauche plus petite. Température autour de 39°. Cuti-réaction plus intense à l'abdomen. Temps de sédimentation : 57.

*Ponction du Douglas* : 20 cc de liquide citrin-pas de germes. Cure intensive de calcium de vitamines A.D. : 40 jours. Aucune modification locale. Légère baisse de la température.

Après cette cure, des infiltrations locales ou transvaginales postérieures de Streptomycine furent commencées à la dose de 250 mmgr. par jour alternativement vers l'annexe droite et vers la gauche. Après les premiers 500 mmgr. céphalées et nausées. Arrêt du traitement pendant 3 jours. Puis reprise à 250 mmgr. par jour à travers les culs de sac.

Après le 1° gr. ainsi administré, menstruation : le deuxième gr. de ce fait est administré par voie parentérale. Après cessation des règles reprise de la voie transvaginale au même rythme de 250 mmgr. pro-die.

Les 3 gr. sont ainsi administrés en 20 jours. Au total dans ce délai :

abaissement de la température - Amélioration de l'état général - Le ventre devient plus souple -, Réduction de plus de moitié des masses annexielles.

Après 20 jours de repos avec cure vitaminique, U.V., calcium, température à 37° ; il y a une nouvelle amélioration générale. La masse annexielle droite a presque totalement disparu. La gauche est réduite au volume d'une noix.

A ce moment laparotomie exploratrice montrant une péritonite plastique et une légère dissé-

mination de très petits tubercules miliaires. La trompe droite est grosse comme le petit doigt sans induration, mais avec des adhérences péritonéales que l'on résèque. Il en est de même du côté gauche. Pas de prélèvement, la malade devant se marier et espérant une grossesse.

Suites opératoires excellentes ; continuation de la cure de Streptomycine transvaginale et parentérale jusqu'a 8 gr. Aucune trace de récidive, après 5 mois de traitement.

*OBSERVATION ISELIN et FICHEUX*

25 ans sans enfants :

Aménorrhée depuis deux mois. Température peu élevée avec quelques clochers à 39°.

*A l'examen :* Masse grosse comme une orange, douloureuse, mal limitée ; complètement bloquée, comblant le cul de sac gauche.

Propidon, pénicilline. : Amélioration locale. La masse semble suffisamment libérée.

*Intervention :* Laparotomie médiane, granulation épiploiques, gros bloc pelvien adhérentiel libération difficile de la poche. Pas d'hystérectomie. L'examen anatomique confirme la tuberculose.

Streptomycine : 1 gr. par jour pendant 12 jours. Suites opératoires simples. Le 17° jour apparition d'un petit abcès dans lequel on injecte 1 gr. de Streptomycine en 4 fois : cicatrisation le 3° jour.

La malade sort guérie le 17 octobre.

*OBSERVATION MAROUDIS*

Tumeurs annexielles bilatérales de volume d'une orange et extériorisées par des douleurs abdominales et un écoulement sanguinolent.

Pénicilline à hautes doses sans résultat.

Streptomycine : 1 gr. par jour pendant 30 jours.

Au 15e jour diminution de moitié des masses annexielles. Après sa sortie du service la malade fait une nouvelle cure de Streptomycine : la masse annexielle droite n'est plus que du volume d'une petite mandarine.

*OBSERVATION MASSE*

Annexite tuberculeuse avec réaction péritonéale diffuse, syndrome d'entéro-colite (Crises douloureuses, diarrhée, syndrome urinaire (cystite amicrobienne).

*Début en* 1944, en traitement à peu près continu jusqu'en 1947. Traitement par la Streptomycine (70 gr.), 2 ans après le début clinique de la maladie.

Amélioration nette, stoppage des lésions, stabilisation d'une forme évolutive.

*OBSERVATION MASSE*

Annexite tuberculeuse avec réaction péritonéale diffuse légère et ascite fugace. Pelvi-péritonite avec empâtement.

*Début en* 1947 : traitement par la Streptomy-

cine du 27 mai 1947 au 27 juin 1947 : 30 gr. (3 mois après le début clinique de la maladie).

*Résultat :* très grosse amélioration, bon état général température normale. Séquelles annexielles minimes.

Renvoyée chez elle en bonne voie de guérison le 6 août 1947.

### *OBSERVATION MASSE*

Pyosalpinx tuberculeux droit avec métrite et utérus fixé chez une malade ayant subi en 1947 une salpingectomie gauche pour abcès froid tubaire.

*Début en* 1946 : Traitement par la Streptomycine.

Résultat excellent : l'utérus est devenu mobile, la masse droite a complètement fondu, seul persiste une sensibilité diffuse du pelvis.

### *OBSERVATION MASSE*

Pyosalpinx tuberculeux gauche avec pelvipéritonite Eloquée, vaginite intense, développée malgré une annexectomie droite en 1943, une cure sanatoriale et plusieurs cures thermales ; après une amélioration, nette aggravation depuis 1945. Fièvre continue.

Pleurésie séro-fibrineuse en 1924.

Début des lésions : 1942.

Streptomycine 132 gr. soit 6 ans après le début des lésions et 3 ans après la rechute.

Résultat : en 8 jours la température devient

normale, puis libération complète du petit bassin, utérus mobile avec masse annexielle gauche ; augmentation de poids : 12 Kg en 4 mois.

L'opération devient possible; pratiquée le 22 juin 1948 elle est suivie de guérison complète après des suites opératoires normales.

*OBSERVATION MASSE*

Annexite tuberculeuse, forme à rechutes déclenchées par la fatigue ou la reprise du travail. Dernière poussée en mai 1948 avec douleurs du bas ventre, sans température et masse annexielle gauche.

Début en 1948 par crise pseudo-appendiculaire opérée.

*Antécédents* : Pleurésie séro-fibrineuse en 1945.

*Traitement :* Streptomycine 132 gr.

*Résultat* : Excellent état général et local obtenu en 2 mois environ avec diminution très importante de la masse annexielle encore perceptible à l'exéat.

*OBSERVATION A. RAVINA, AVRIL, RONDY.*

19 ans, péritonite tuberculeuse avec troubles abdominaux importants (coliques, diarrhée, météorisme) et pertes purulentes avec présence de B.K. Température entre 39° et 40°.

Le début remonte à 5 mois et les règles sont marquées d'une aggravation des symptômes.

Streptomycine à la dose de 1 gr. puis de 1 gr. 50 pendant 1 mois (37 gr. 50 en tout).

— Chute de la température à la normale.

— Disparition des pertes purulentes et des signes physiques.

La malade est actuellement en parfaite santé.

*OBSERVATIONS ROUVILLOIS et HAMDA LAOUANI*

1° *observation* : Jeune fille de 25 ans à antécédents chargés : Pleurésie sérofibrineuse puis péritonite ascitique très abondante à laquelle succède, un an plus tard une aménorrhée complète et un déclin de l'état général.

On trouve des lésions utéro-annexielles très importantes dont la nature tuberculeuse est prouvée par la présence de B. K. dans les sécrétions utérines.

*Traitement :* 1 gr. de Streptomycine pendant 10 jours. Amélioration de l'état local et général. On intervient, on pratique une hystérectomie totale avec drainage sans difficulté.

La malade guérit.

2° *observation* : 25 ans, sans antécédents, atteinte de métrorragies et de douleurs iliaques bilatérales.

Le diagnostic était entre kyste de l'ovaire, lésions annexielles droites, hydro-salpinx.

Une intervention enlève le principal des lé-

sions qui intéressent les annexes droites; les annexes gauches sont respectées bien qu'elles ne soient pas indemnes.

L'examen histologique de la pièce montre des follicules de Kuster.

Le traitement par la Streptomycine est instauré : 44 gr. à raison de 2 gr. par jour.

Une deuxième intervention a lieu consistant en une hystérectomie totale avec ablation de l'annexe gauche restante.

La malade a guéri parfaitement.

### *OBSERVATION BOQUIEN*

24 ans.

Début par anorexie, amaigrissement; on porte le diagnostic de typhobacillose.

Un mois et demi plus tard on note une tuberculose génitale et pelvienne.

*Traitement :* Pneumopéritoine, insufflation de 200 cc tous les 15 jours plus de la Streptomycine locale (0,50).

Les séances de rayons U. V. sont combinées.

Deux mois plus tard, grosse amélioration.

Les lésions génitales semblent avoir rétrocédé surtout dans le sens de l'indolence et de la mobilisation, mais il persiste une masse utérine du volume d'un poing.

Un an plus tard le toucher ne montre plus aucune anomalie.

### *OBSERVATION BRET*

Tableau d'annexite chronique avec très gros-

se masse pelvienne surtout gauche, douloureuse, peu mobile.

L'opération montre un hydrosalpinx et la présence de quelques granulations péritonéales. Hystérectomie.

L'examen histologique confirme la tuberculose.

30 gr. de Streptomycine a raison de 1 gr. par jour.

Guérison rapide de la plaie et de l'orifice de drainage. Excellent état général.

*OBSERVATION ULRICH*

Jeune femme de 26 ans.

Trompes remplies d'un pus fluide assez abondant à gauche, peu à droite.

Salpingectomie gauche : la pièce présente des lésions tuberculeuses microscopiques caractéristiques.

Streptomycine en deux séries : La malade semble entièrement guérie.

*OBSERVATION AMELINE*

Comprenant 6 cas de salpingo-ovarite tuberculeuse. Abcès froid de la trompe ou de l'ovaire ou des deux.

Un cas de forme miliaire non tumorale.

5 cas ont été opérés. Tous sous irradiations ultra-violettes.

Ils ont ensuite reçu un traitement de Streptomycine. 25 à 40 gr. Puis, cure climatique et repos.

*Dans l'ensemble :* Résultats étonnants « impensables » sous la Streptomycine, permettant dans deux cas, des ablations unilatérales. Absence de fistules post-opératoires.

### *OBSERVATION BOQUIEN*

18 ans.

Masse annexielle droite, avec aménorrhée et amaigrissement dont le début remonte à deux ans, ayant été traitée sans succès par pénicilline, sulfamides, repos, injections.

La Streptomycine est instaurée du 6 juillet au 2 septembre 1948. La malade est considérée comme guérie. Il existe toujours une induration du cul de sac gauche, allant du col à la paroi et un paramètre infiltré, formant un bloc, immobilisant le col.

### *OBSERVATION BRET*

46 ans.

En 1946 opérée pour fibrome. On trouve un énorme caséum diffus, tubo-utérin avec adhérences multiples.

Hysterectomie avec ablation de toutes les masses.

En 1949 : Développement, en un mois, après amaigrissement et douleurs, d'un énorme phlegmon gauche remontant à l'épine iliaque antéro-supérieure et vers l'ombilic.

Streptomycine : 1 gr. par jour pendant un mois.

Résultat spectaculaire en 8 jours.

Actuellement après traitement par le PAS il ne reste absolument rien à l'examen clinique.

*OBSERVATION GUIHENEUC*

Masse latéro-utérine droite, pâteuse, douloureuse, du volume d'un poing accompagnée de fièvre et de diarrhée fétide.

La pénicilline procure une amélioration, la malade sort mais rentre à nouveau à l'hôpital trois semaines après.

Laparotomie exploratrice. Présence de granulations tuberculeuses. On laisse à l'air 15 minutes On referme.

Repos pendant quatre mois.

On instaure ensuite un traitement à la Streptomycine.

1 gr. 50 pendant 19 jours.

1 gr. pendant 60 jours, soit 102 gr. au total, puis la température tombe, les douleurs s'espacent.

La masse annexielle disparaît presque complètement laissant cependant persister un léger empâtement indolore du cul de sac.

*OBSERVATION LACOMME*

Gros pyosalpinx bilatéraux remontant à l'ombilic, fièvre irrégulière. La Streptomycine n'a pas d'action nette. On opère ; il n'y a pas de généralisation. Le cas avait semblé des plus graves.

### *OBSERVATION MAGENDIE*

Résolution assez rapide de 3 cas de pelvipéritonite. L'utérus est dégagé, les pyosalpinx se sont individualisés et l'auteur a pu, par une chirurgie conservatrice, intervenir avec un excellent résultat éloigné.

Dans deux cas la preuve anatomopathologique de la tuberculose a pu être faite.

### *OBSERVATION MOCQUOT*

Une femme venue avec réaction péritonéale est actuellement en bonne santé.

Une autre opérée pour deux volumineux pyosalpinx tuberculeux a remarquablement guéri avec un traitement post-opératoire à la Streptomycine.

Deux autres ont été traitées et améliorées. Elles n'ont pas été opérées.

### *OBSERVATION THOYER ROZAT*

Malade de 23 ans.

Fièvre oscillante : 37, 38°5. Diarrhée, vomissements, volumineuse masse annexielle refoulant l'utérus à gauche .

*Antécédents* : Adénite cervicale fistulisée de l'enfance.

Appendicite à granulations.

Pleurésie séro-fibrineuse.

*Traitement :* La pénicilline reste sans effet.

On instaure un traitement par la Streptomycine (1 gr. par jour) qui durera un mois.

La température redevient normale (37° environ).

Au bout de 15 jours, la masse semblant plus liquidienne et plus bombante on ponctionne par voie vaginale ramenant un pus mal lié, sans germes avec de nombreux polynucléaires. Après évacuation du pus on injecte 6 gr. de PAS qui n'amènent aucune modification de volume de la masse.

Au bout de 8 jours on injecte 1 gr. de Streptomycine au même endroit.

Le traitement par la Streptomycine terminé sans modification locale appréciable, on intervient.

Hysterectomie subtotale rendue difficile par les adhérences.

*Streptomycine* : 1 gr. par jour I. M. = 14 gr. en tout. 0,50 localement par un petit drain laissé en place.

Suites opératoires très simples.

### *OBSERVATION NETTER*

Tuberculose des trompes abcédées.

La Streptomycine a eu, semble-t-il, une action favorable sur le processus de pelvi-péritonite plastique qui entourait les trompes. L'abcès lui-même n'a pas été influencé et il a fallu intervenir chirurgicalement.

### *OBSERVATION ROULLAND*

Tuberculose pelvienne avec légère réaction péritonéale et ménorragies.

Stérandryl et calcium pendant deux mois : Amélioration de l'état général.

Brusquement huit jours après les règles la température remonte à 39°. La malade tousse, frottements pleuraux. Au toucher masse annexielle droite, dure, sensible du volume d'un gros œuf.

1 gr. de Streptomycine pendant six jours. Chute de la température. Amélioration notable, la malade est perdue de vue.

*OBSERVATION*

(Service de M. le Pr. LAFFONT. Série XX n° 220)

C... Gabrielle, 30 ans.

Entre le 9 novembre 1950 à la Maternité.

Antécédents : père décédé de méningite, mère décédée de congestion.

Réglée à 15 ans : Règles irrégulières peu abondantes, douloureuses.

*En mars* 1943 salpingite.

*En mars* 1944 pleurésie-pelvipéritonite (opérée pour péritonite bacillaire). Hospitalisée de décembre 1947 à octobre 1950 à Hyères pour sacro-coxalgie puis à Digne, puis à Lyon où on pratique une arthrodèse.

De retour à Alger après un séjour en sanatorium de 3 ans, la malade présente des douleurs abdominales que l'examen permet de rapporter à une bacillose annexielle.

A l'intervention pratiquée le 12 novembre 1950, : tumeur kystique de la trompe gauche. Ablation des annexes. Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire gauche.

Péni-sulfa. Repéritonisation. Fermeture en 3 plans dont un au crin et au catgut.

La malade sort le 6 décembre après avoir reçu à partir du jour de l'intervention :

1 gr. de Streptomycine par jour à raison de 0,50 matin et soir jusqu'au 29 novembre soit 17 gr.

Vitascorbol : 5 gr. par jour.

Le 25 novembre la radiographie pulmonaire ne montre aucune lésion. La température à la sortie oscille entre 37 et 37°6.

*OBSERVATION*

(Service de M. le Pr. LAFFONT. Série XX N° 1674)

D... Yamina 31 ans entre le 19-8-50 à la maternité.

Père mère vivants bien portants.

Régles à 12 ans, régulières abondantes.

3 enfants vivants bien portants.

Elle présente une volumineuse tumeur abdominale remontant sur la ligne médiane jusqu'à l'ombilic comblant l'hypocondre gauche tandis que l'hypocondre droit est souple. Les deux fosses iliaques sont comblées. Il s'agit d'une tumeur rénitente peu mobile.

Les dernières règles ont eu lieu le 19 juillet 1950.

*Toucher vaginal* (Peiret Borry).

Col allongé petit conique descendant dans la région vaginale, col de multipare semblant refoulé vers le bas par un gros corps utérin mou et présentant à gauche dans son union avec le col une petite nodosité, dure, fibreuse.

Cul de sac antérieur comblé par la masse corporéale.

Les autres culs de sac sont libres mais on perçoit partout le gros corps utérin de volume correspondant à une grossesse de quatre mois.

Le palper abdominal ne permet pas de refouler le corps utérin et n'apporte aucun fait nouveau.

L'ensemble des manœuvres est indolore. En résumé il semble qu'il s'agit d'une distension liquidienne.

Essai de dilatation du col : Une bougie n° 2 introduite dans le col après prise à la pince de Pozzi. Au bout de 2 à 3 cm au maximum on bute sur un obstacle extrêmement dur et résistant impossible à franchir.

La température oscille autour de 38°.

Le 26-8-50 formule et numération :

G.R. : 4.880.000
G.B. : 5.400

Poly : 74 %
Eosino : 2 %
Baso : 0
Lympho : 24 %
Mono : 0

Le 1-9-50 : La radiographie pulmonaire est normale.

Le2-9-50 : Toucher vaginal (Dr. BONAFOS).

Col, bords érodés.

Culs de sac bombant surtout dans l'antérieur. A travers celui-ci on perçoit une masse mobile. de consistance rénitente qui semble avoir une forme allongée.

Dans les culs de sac latéraux masse annexielle irrégulière, dure, en avant du col à droite,

ligneuse semblant localisée dans la paroi même du vagin.

Corps utérin difficilement perçu, refoulé par une grosse masse de consistance rénitente à prédominance droite.

Le 4-9-50 : Ponction du cul de sac gauche.

Bacilloscopie négative.

A partir du 1-9-50 on a institué un traitement au calcium jusqu'au 21-9-50, date à laquelle on intervient. On porte le diagnostic de tuberculose génitale. La température monte à 39°.

On institue un traitement de calcium. Protoxalate de fer. Hépatrol, vitamine C (5 gr. par jour).

La Streptomycine est administrée à la dose de 1 gr. par jour (0,50 matin et soir) jusqu'au 10 octobre soit 35 grammes.

La température oscille de nouveau autour de 38°.

La malade sort le 12-10-50.

*OBSERVATION*

(Service de M. le Pr. AUBRY, Andral n° 587 F. 50)

L... Chérifa 24 ans. Entre dans le service le 25-8-50 pour péritonite plastique.

Réglée à 13 ans normalement, mariée sans enfant, pas de fausses couches.

La maladie a débuté brusquement par des douleurs abdominales sans irradiations. Température à 40°. Pertes blanches abondantes.

Un traitement médical (glace-pénicilline-repos) est instauré. Cette crise dure 3 semaines avec des périodes de rémission de 3 ou 4 jours. Le

docteur EZES pratique une ponction ramenant un liquide hématique.

Pendant 15 jours rémission totale avec bon état général et apyrexie. Puis les douleurs reprennent, on décide d'intervenir et à la laparotomie on découvre une bacillose génitale : on referme.

Après l'intervention on institue un traitement à la Streptomycine et au PAS. Les douleurs cessent pendant 15 jours. On arrête la Streptomycine mais les douleurs reprennent et la malade est hospitalisée dans un service de médecine le 25-8-50.

Le 28-8-50 on instaure le traitement suivant :

Streptomycine : 1 gr. 50

Disulone : 100 mmgr.

Phénergan.

Hydrochaulmograte de soude : tous les deux jours. En septembre on pratique quelques séances d'irradiation U. V.

Le 28-9. : Dipégyl + Vitascorbol.

Le 10-10-50 : arrêt de la disulone alors que la température avait baissé et que la vitesse de sédimentation était de 15 mm pour 1 heure,

40 mm pour 2 heures.

Mais la température remonte et devient supérieure à 38°.

Le 13-10-50 :

Vitesse de sédimentation H1 : 97 mm

H2 : 101 mm

On reprend la disulone : la température retombe.

Vitesse de sédimentation H1 : 35 mm

H2 : 38 mm

*Le 5 Novembre* après quelques séances de

rayons X la paroi abdominale devient plus souple.

*Le 8 novembre* arrêt des R.X. : formation dans la régien suspubienne d'une masse tumorale non douloureuse. Le reste de l'abdomen est souple.

*Le 14 Novembre* : Ponction au point de fluctuation de la masse sus-ombilicale : on ramène un pus vert, bien lié, amicrobien. L'injection de Pénicilline et de Streptomycine n'évite pas la fistulisation qui se produit au milieu de la cicatrice opératoire sous ombilicale (T. 39°).

*Le 16 novembre :* Exploration du trajet fistuleux, il ne communique pas avec les plans profonds : traitement à la vitamine H.

*Le 15 décembre :* Cicatrisation complète, ventre souple, apyrexie. On arrête Streptomycine et Disulone.

Mais on instaure un nouveau traitement à l'hydrochaulmoograte de soude.

Le 23-1-51 : Température normale. Le poids est passé de 43 Kg à 58 Kg. La malade part en convalescence.

*OBSERVATION*

(Service de M. le Pr. AUBRY, Andral N° 637 F. 50)

D... Fatima.

39 ans entre pour syndrome abdominal le 14-10-50.

Tuberculose annexielle. Abdomen trilobé. Mauvais état général. Cul de sac pulmonaire droit comblé.

Traitée par Streptomycine 1 gr. 50 par jour,

huile de Chaulmoogra, Vitascorbol, calcium. Le traitement est appliqué du 14-10-50 au 30-10-50.

Amélioration de l'état général. Le poids passe de 42 Kg 500 à 51 Kg 700.

La fièvre qui oscillait entre 39° et 40° tombe et reste alentour de 37-38°.

*Toucher vaginal le* 29-12-50.

Utérus en rétroversion, dur, nodulaire.

Masse tendue dans la fosse iliaque droite que la palpation combinée montre être en rapport au moins du voisinage avec l'utérus. La ponction de cette masse a donné un liquide gélatineux.

La malade n'est plus réglée depuis 4 mois.

Un nombre d'observations assez élevé permet de conclure que les tuberculoses annexielles simples constituent une indication importante de la Streptomycine. Certes il reste encore à faire pour fixer d'une manière complète, et plus précise les modalités d'emploi et les résultats à attendre selon les formes anatomiques. Toutefois il convient de retenir pour le moment les points suivants :

*Voie d'administration :*

La voie de choix reste la voie intramusculaire : 1 gr. par jour en deux injections quotidiennes.

*Les voies accessoires sont :*

La voie intrapéritonéale (1 gr. per opératoire) 0,50 par jour par drain, 0,50 en transpariétale.

La voie transvaginale, soit à travers les culs de sac, soit en infiltrations des paramètres (250 mmgr. par injection).

## ACTIVITE DU TRAITEMENT PAR RAPPORT A L'ANCIENNETE DES LESIONS

En règle générale, les résultats sont d'autant meilleurs que la Streptomycine est appliquée plus précocement.

Elle semble pouvoir agir seule dans certains cas très récents où le début clinique peut être saisi. Il peut y avoir intérêt à associer alors les possibilités du PAS, de la vitaminothérapie, de la calcithérapie, des U.V. et de la cure hélio-marine.

Dans les formes anciennes la Streptomycine présente le gros avantage d'amener une rétrocession partielle des lésions et de permettre une intervention chirurgicale dans les conditions les meilleures.

## RESULTATS OBTENUS

La majorité des auteurs s'accordent à reconnaître l'action bienfaisante de la Streptomycine sur l'état général.

La température tombe en quelques jours.

L'appétit réapparait et l'augmentation de poids y fait suite.

## ACTION SUR LES LESIONS LOCALES

COURTY a parfaitement résumé les effets de la Streptomycine en disant « Les modifications apportées à la tuberculose annexielle sont très variables, depuis la fonte nette des lésions, jusqu'à la simple amélioration de l'état général ».

De bons résultats sont obtenus par la Streptomycine seule, sans intervention chirurgicale d'exérèse. Une fois la Streptomycine suffit pour entraîner la disparition complète d'un volumineux pyosalpinx : « L'utérus est devenu mobile, la masse droite a complètement fondu, la périmetrite a disparu, seule persiste une sensibilité diffuse du pelvis » (MASSE).

Par contre SICART écrit : « J'ai observé peu d'effets de la Streptomycine parentérale, mais par contre, les injections locales dans les formes évidemment rares de pyosalpinx ont donné d'excellents résultats ».

La Streptomycine entraîne presque toujours une régression considérable des lésions mais rarement une disparition complète : « Amélioration nette », « Stoppage des lésions », « Stabilisation d'une forme évolutive », « Très grosse amélioration, séquelles annexielles minimes ». « Diminution très importante de la masse annexielle encore perceptible à l'exéat », « La tumeur annexielle n'atteignait plus que le volume d'une mandarine ».

L'observation de ROUGEMONT et SEDAILLAN met bien en relief le danger qu'il y a de se contenter de ces résultats : la voici :

« Mlle F..., 27 ans : douleurs abdominales, température 38°, amaigrissement. Présence d'une masse abdominale pelvienne dans laquelle les annexes sont prises en bloc.

Lésion pulmonaire. Pas de bacille dans l'expectoration.

Le 20 janvier, Laparotomie montrant un semis de granulations.

*Du* 1er *février au* 14 *mars*, 1 gr 5 de Streptomycine par jour,

Découverte radiologique d'une miliaire pleuro-pulmonaire.

*Du 15 mars au 1er mai,* 1 gr. de streptomycine par jour.

Apyrexie totale.

Poumons complètement dégagés.

Au niveau du cul de sac droit seule persiste une petite masse grosse comme une noix.

La malade part en convalescence à la campagne, revient quelques jours plus tard, fébrile, présentant les symptômes d'une méningite tuberculeuse. Exitus malgré la Streptomycine (1 gr 50 par jour).

L'élément restant a-t-il été la cause de la méningite ou bien celle-ci existait-elle déjà ? Il est difficile de trancher. En tous cas il est vraisemblable que les lésions, si minimes soient-elles, qui persistent après la Streptomycinothérapie, sont susceptibles d'entraîner des complications : aussi de l'avis de la majorité des auteurs faut-il pratiquer une intervention d'exérèse.

De fait les résultats immédiats obtenus par le traitement combiné, Streptomycine-chirurgie semblent beaucoup plus satisfaisants. C'est la conduite adoptée par SERED, FALLS et ZUMMO dans 16 observations. La Streptomycine peut être utilisée de trois façons :

*Post Opératoire :* Son utilité semble indiscutable. « Guerison per-primam de la plaie et de l'orifice de drainage (ISELIN).

« Résultats impensables sans elle (AMELINE).

« Absence de fistule post-opératoire après hysterectomie subtotale (BRET).

« Remarquable guérison après ablation de deux volumineux pyosalpinx (MOCQUOT).

« Fonte d'une volumineuse annexite droite 13 mois après l'ablation d'un abcès froid tubaire (MASSE).

*Pré-opératoire :*

Les résultats obtenus sont frappants ; elle provoque un dégagement anotomique du pelvis facilitant l'acte opératoire. SERED écrit à ce sujet :

« Dans ces abdomens qui avaient été précédemment ouverts et refermés, sans que fut tentée l'exérèse de lésions trop agglomérées, nous avons pu, dit-il, grâce à la Streptomycine, libérer d'importantes zones adhérentielles avec une difficulté remarquablement réduite. Cette tâche est devenue plus facile parce que les plans de clivage étaient devenus perceptibles. En général, plus longue avait été la préparation streptomycinique et plus facile était devenu l'acte chirurgical. Six semaines de traitement antibiotique préalable au moins (huit de préférence) sont nécessaires pour obtenir le résultat désiré ».

En cours de l'intervention, après streptomycinothérapie préparatoire SERED, ROUVILLOIS et HAMDA LAOUANI ont presque toujours noté la persistance de lésions mascrocopiques et surtout un envahissement histologique des ovaires ou de l'endomètre, ce qui semble un argument de plus en faveur de la chirurgie d'exérèse.

*Pré et post-opératoire :*

C'est la meilleure façon de procéder. La Strep-

fomycine améliore l'état général et permet à la malade de mieux supporter une opération rendue plus facile par l'amélioration des lésions locales. Après l'opération elle réduit les dangers de généralisation miliaire et rend moins fréquentes ou évite les fistules post-opératoires.

# Tuberculoses Annexielles

# Fistulisées

## IV. — TUBERCULOSES ANNEXIELLES FISTULISEES

### *OBSERVATION ISELIN ET FICHEUX*

Evacuation par colpotomie d'une masse volumineuse emplissant complètement le Douglas et remontant à mi-hauteur de la ligne ombilico-pelvienne.

*Antécédents :* récente aménorrhée de deux mois.

La colpotomie n'amène aucune amélioration. L'état général décline.

*Le 1er juillet* 1948 : intervention, les deux trompes constituent deux masses d'aspect encéphaloïde, farcies de petits abcès, — hystérectomie subtotale, une mèche, un drain.

*Examen de la pièce :* « Salpingite tuberculeuse caséeuse, folliculaire et suppurée. Pyosalpinx tuberculeux ».

Fistule intestinale le 6me jour. Déclin de l'état général.

*Le 13 juillet :* Streptomycine : 2 gr. par jour.

Au bout de 10 jours : apyrexie. Début de fermeture de la fistule.

On donne 1 gr de Streptomycine seulement (22 gr.).

La fistule est complètement tarie.

Gaz et matières ont repris leur cours normal.

### *OBSERVATION FILHOULAUD*

Mlle L..., 21 ans.

En juin 1947 tuberculose pulmonaire, échec du pneumothorax (guérison clinique en décembre 1947).

*En mars* 1948 : crise abdominale ; on pose le

diagnostic de salpingite aigüe. Glace pénicilline. Température oscillante.

Constitution d'une collection volumineuse évacuée par colpotomie. Persistance d'une fistule.

*En avril* 1948 : Développement d'une cavité pulmonaire droite. La fistule est toujours très active.

*Streptomycine :* 1 gr du 16 octobre au 1er janvier ; 0,50 gr. pendant le mois de janvier.

Amélioration pulmonaire.

La fistule se referme complètement au cours de janvier, la guérison anatomique complète maintenue depuis lors s'est accompagnée d'une guérison de tous les troubles déclenchés par la salpingite tuberculeuse

*OBSERVATION ROMAN*

Jeune fille de 19 ans vue à l'occasion d'une grosse douleur pelvienne. T. à 39°. Etat général précaire.

Il y a quatre ans, caverne tuberculeuse à droite, pneumothorax — opérée il y a trois ans d'appendicite gangréneuse compliquée d'abcès pelvien évacué par rectotomie. Il persiste une fistule de la fosse iliaque droite communiquant avec le rectum.

Il y a deux ans, nouvelles lésions pulmonaires à gauche : Pneumothorax controlatéral — accidents de sub-occlusion.

La malade est vue à la suite d'un syndrome d'occlusion aigüe du grêle.

*Intervention* : Sous anesthésie locale petite laparotomie sous-ombilicale. Iléostomie sur sonde de Wetzel. Ecoulement abondant suivi de sédation

des douleurs et des vomissements. Au bout de quelques jours tout rentre dans l'ordre. Ablation de la sonde le 12me jour. La plaie se referme.

L'inoculation du pus de la fistule est positive. Il s'agit donc de lésions tuberculeuses ouvertes et fistulisées.

Streptomycine du 5 au 28 mai. 24 gr.

Accidents d'intolérance nécessitant l'arrêt du traitement.

Reprise le 14 juin par voie parentérale et par injections dans la fistule. L'écoulement se tarit rapidement et le 16 juillet, non seulement il a cessé mais la fistule se cicatrise.

On continue le traitement quelques jours.

Au total 47 gr. par voie parentérale.

13 gr. dans la fistule.

La malade est actuellement en excellente santé et mène une vie tout à fait normale.

*OBSERVATION MOUGENOT ET SARLIN*

Masse annexielle gauche. Pyosalpinx probable.

Intervention en avril 1945.

Masse annexielle très adhérente. Quelques granulations. La possibilité de lésions bacillaires fait abandonner toute tentative d'exérèse. Fermeture en 3 plans. Drain.

45 jours après l'intervention : une fistule se crée à l'emplacement du drain par laquelle sortent gaz et matières. Aucune tendance à la cicatrisation.

Revue en 1949, soit quatre ans après, la fistule persiste et ne s'est jamais tarie.

Streptomycine : 1 gr. pendant 15 jours.

La fermeture de la fistule se fait le 2me jour qui suit la fin du traitement.

Revue en janvier 1950, fistule toujours fermée; on envisage néanmoins une nouvelle cure de consolidation.

*OBSERVATION MOUGENOT ET SARLIN*

Madame L...., 26 ans.

Opérée en mars 1947 pour grossesse extra-utérine : annexectomie gauche, drainage (drain et Mickulicz) ; fistule pyostercorale.

Vue en septembre 1947, mauvais état général.

L'examen radiologique de la fistule est pratiqué : le lipiodol pénètre sans difficulté dans une anse intestinale semblant accolée à la paroi abdominale et qui paraît être le sigmoïde.

*Intervention le 26 septembre* 1947 : la fistule constituée par un cordon de 12 à 16 cm. conduit dans un magma adhérentiel et au niveau du rectum. On se contente de placer une ligature sur la fistule. Epiplooplastie, fermeture totale, suppuration quatre jours après. (Abcès pariétal puis issue de matières et de gaz). Pénicilline, sulfamides. La malade est mise au repos six mois.

Nouvelle intervention le 24-3-48 : dissection laborieuse de la fistule. On découvre l'orifice de communication intestinale. L'orifice est suturé en 3 plans-drain dans le Douglas.

Suppuration, le 5me jour — des abcès pariétaux nécessitent des contre-incisions.

*Le 28 avril* 1948 : On pratique un anus iliaque gauche. Cette dérivation amène une amélioration

passagère. Cet anus fonctionne mal et on doit fréquemment l'élargir.

*Le 10 janvier 1949* : même état local.

Cure de Streptomycine de 20 jours pendant lesquels la malade reçoit 33 gr. au total.

Amélioration nette de l'état général.

Aucun effet sur la fistule.

Quelques épisodes diarrhéiques.

*En décembre 1949* : Elle revient à l'hôpital pour une nouvelle cure de Streptomycine. Elle en reçoit 40 gr.

Le PAS est essayé localement.

En janvier 1950, à la sortie de la malade, la fistule est tarie depuis 15 jours.

*OBSERVATION MOUGENOT ET SARLIN*

Mme Ph... 30 ans.

*En avril 1948* : on pratique une dilatation du col au laminaire (la malade étant venue consulter pour stérilité).

La dilatation est suivie immédiatement d'une pelvi-péritonite aigüe cédant à la pénicilline, aux sulfamides et à trois injections de propidon.

*Le 8 avril 1949* : elle vient consulter. Etat général médiocre. Apyrexie, présence de pus franc dans les selles.

Utérus bloqué par d'énormes lésions annexielles.

Au toucher rectal le doigt ramène du pus.

*Du 11 au 25 avril :* Pénicilline par voie générale (4.200.000 U) et locale (100.000 U par jour).

L'utérus est moins sensible, la fistule rectale paraît fermée.

*Le* 17 *mai* 1949 : selles de nouveau purulentes, amaigrissement, utérus bloqué.

*Le* 11 *juin* 1949. - *Intervention :* énormes masses salpingiennes bilatérales au milieu d'un magma d'adhérences pelvi-péritonitiques. Résection très laborieuse de l'annexe droite et de la trompe gauche, fermeture en 3 plans. Drain.

Pénicilline : 400.000 U par jour.

*Le* 14 *juin :* l'orifice de drainage est un véritable anus laissant s'écouler matières, pus et gaz. Température 39°.

*Le* 15 *juin :* Streptomycine 1 gr. 50 par jour.

La température redevient normale en 15 jours.

La fistule se tarit complètement en 3 semaines.

La malade sort le 22-7-49.

*Revue le* 3-10-49 : bon état général, règles normales, prolongées (8 jours) utérus gros. Douglas douloureux.

*Le* 30 *octobre* 1949 : la malade revient consulter pour règles douloureuses accompagnées de ballonnement abdominal.

Présence de pus dans les selles.

Streptomycine, 1 gr. pendant 10 jours.

Le 15-11-49 : selles absolument normales. Rectoscopie négative, le Douglas est douloureux.

*OBSERVATION MOUGENOT ET SARLIN*

Fistule stercorale après hystérectomie subtotale pour salpingo-ovarite tuberculeuse.

Opérée en octobre 1948.

Au 14$^{me}$ jour, fistule pyostercorale sur laquelle la pénicilline n'agit pas.

Streptomycine : 48 gr., amélioration de l'état général.

La fistule persiste quoique l'écoulement ait diminué.

*Revue en janvier* 1949 : Mauvais état général, température hectique, douleurs abdominales à type de subocclusion, la fistule, « véritable cratère », coule abondamment.

Streptomycine du 8-1-49 au 7-3-49 : 0 gr. 50 par jour; on y associe le soludagénan à raison de 2 gr. par jour pendant deux mois.

Amélioration spectaculaire de l'état général.

Réduction de l'écoulement fistuleux.

La fistule persiste.

*Le 1^er^ juillet* 1949 : la fistule paraît fermée, cependant radiologiquement on note un trajet borgne interne.

*Revue en novembre* 1949 : la fistule est toujours fermée.

*OBSERVATION MASSE*

Pelvipéritonite fistulisée au vagin et à la peau:

Lésions contrôlées par laparotomie (biopsie) et au début réaction importante pleuro-pulmonaire (Radio ultérieure : négative).

Début en février 1947.

Streptomycine :

Résultat nul après la 1^e^ cure de 24 gr. en mai.

Résultat excellent après la deuxième cure de 130 gr. en octobre, novembre et décembre : cure précédée d'une laparotomie avec cure intensive par la pénicilline.

Cicatrisation complète des fistules, bon état

général. Libération complète des culs de sac avec gros utérus mobile, médian.

*Revue en décembre* 1949 : La malade reste guérie et a une vie normale ; quelques troubles des règles.

### *OBSERVATION MASSE*

Pelvi-péritonite post-abortum bloquée multi-fistulisée. Fistule intestinale ayant nécessité quatre interventions ; diagnostic tardif de tuberculose.

Début en septembre 1946.

Streptomycine : 32 gr. (6 février, 24 février), pas d'action nette sur les fistules, mais libération des masses annexielles.

On pratique une hystérectomie et une suppression de l'anus.

Suites opératoires normales, une fistule tardivement ouverte se cicatrise lentement.

*Un an et demi après :* malade en excellent état, vivant normalement.

### *OBSERVATION LEROUX ET LEMOINE*

27 ans.

*Entre le 23 janvier* 1949 pour salpingite tuberculeuse. Elle reçoit 12 gr. de Streptomycine avant l'intervention à raison de 1 gr. par jour.

*Le* 1er *mars* 1949 : intervention : ablation de la trompe et de l'ovaire droit, ainsi que d'un kyste. On conserve le côté gauche, la malade étant jeune; l'opération a été rendu extrêmement

difficile par deux magmas d'adhérences flanquant l'utérus. Mickulicz.

*Le 5 avril :* La plaie présente à sa partie inférieure une fistule stercorale, laissant couler des matières très liquides. La Streptomycine est alors administrée à raison de 1 gr. par jour du 5 au 17 avril. La fistule diminue mais ne se tarit pas.

La malade part en convalescence à la campagne.

*Revue en décembre* 1949 : excellent état général, la fistule a persisté (le lipiodol montre un trajet allant de l'orifice à l'anse grêle.

Des traitements divers sont essayés : 1 injection de nitrate d'argent, négatol, Streptomycine : le suintement est minime.

*Revue en octobre* 1950 *et janvier* 1951 :

Aucune trace de la masse annexielle gauche.

Utérus mobile, normal.

## *OBSERVATION MOUSSEAU*

36 ans.

Pelvipéritonite aigue survenant le lendemain d'une hytéro-salpingographie faite pour stérilité. Malgré glace et pénicilline les douleurs augmentent.

Apparition au dessus du pubis d'une masse douloureuse bombant sur une hauteur de quatre travers de doigt.

Toucher vaginal, l'utérus est bloqué par cette masse.

Douglas libre.

On a l'impression qu'il s'agit d'un phlegmon à drainer par voie suspubienne.

*Le* 11-6-1949 : Incision médiane sous ombilicale basse. La masse perçue est une trompe pleine de pus.

Extrapéritonisation par points au fil de lin. On met dans la trompe une sonde de Petzer, le reste de la paroi est refermé en 2 plans.

Le drainage est maintenu 2 à 3 semaines.

*Examen du pus retiré :*

Absence de bactéries à l'examen direct.

Culture aérobie : Stérile.

La recherche de B. K. est négative.

La malade sort gardant une fistule.

*Revue en octobre* 1949. La fistule persiste, les lésions se sont mobilisées, l'état général étant magnifique on a décidé d'intervenir. Ablation de la masse salpingienne gauche.

Péritonisation impossible, drainage.

*Examen de la pièce* : Tuberculose de la trompe de Fallope. Streptomycine : 1 gr. par jour pendant 10 jours.

*Revue le* 2 *Décembre* 1949. Fistule consécutive au drainage, rapidement fermée par lavage au nitrate d'argent en concentration croissante.

*Revue en février* 1950. Malade pratiquement guérie.

Petit bassin complètement souple sans aucune masse anormale.

De toutes ces observations il résulte que l'on peut espérer obtenir d'excellents résultats de la Streptomycino-thérapie.

Les succès complets sont fréquents.

2 guérisons spectaculaires. COURTY.

Guérisons d'une fistule post-opératoire du grêle en moins d'un mois.

Quelquefois les résultats sont plus difficiles à obtenir :

Diminution de l'écoulement après 30 gr., fermeture complète après 90 gr. (ISELIN).

Les échecs sont toujours possibles. A noter cependant qu'une fistule n'ayant pas réagi à la Streptomycine parentérale réagit par contre fort bien à un traitement combiné de Streptomycine intramusculaire et de PAS local.

Il semble encore qu'il vaut mieux utiliser autant que possible la Streptomycine par voie locale et par ailleurs que la pénicilline, les sulfamides peuvent être utiles pour lutter contre les infections surajoutées.

En résumé nous pensons que le rôle de la Streptomycine devra se borner surtout dans l'avenir à la prévention des fistules post-opératoires et du fait de son action remarquable il est probable que les fistules deviendront exceptionnelles.

Deuxieme Partie

# Thiosemicarbazone

## THIOSEMICARBAZONE

Après la Streptomycine le PAS, les Sulfones, est apparu un nouvel antibiotique actif contre le bacille de Koch : Le Thiosemicarbazone de l'Aldéhyde para-acétylamino-benzoique ou TB 1/698 (appelé Conteben en Allemagne et commercialisé nouvellement en France sous le nom de LIVAZONE).

En 1946, DOMAGK (9) montra, pour la première fois que le Sulfathiazol avait un effet bactériostatique sur les cultures de B. K. Il reprit ses expériences avec d'autres produits ; il constata que le para-amino-phényl-sulfamido-thiazol (Sulfatiazol) et le para-amino-phényl-sulfamido-ethylthiodiazol (Globucid) étaient bactériostatiques pour des concentrations de 1 : 25.000 ou 1 : 50.000, alors que le para-amino-phényl-sulfamido pyrimidine (Adiazine) et le Chlorhydrate de methysulfamide (Marfani) n'avaient aucune action à une concentration inférieure à 1 : 5000. Il en conclut que l'effet bactériostatique dépendait non du groupement sulfamide mais du cycle thiazol ou thiodiazol. BEHNISCH synthétisa alors le TB IV, agissant essentiellement sur le B. K. et plus particulièrement sur les types bovins et aviaires. Par la suite d'autres Thiosemicarbazones (TB I jusqu'à TB III) furent synthétisés par BEHNISCH, SCHMIDT et MIETZSCH.

Dans les expériences faites sur les animaux, il apparut que le produit appelé TB 1/698 était le meilleur. Il répond à la formule suivante :

$$CHS\text{-}CO\text{-}NH\ C6H4\ CH = N\text{-}NH\text{-}CS\text{-}NH2$$

A l'état pur, le produit se présente sous l'as-

pect d'une poudre microcristalline, jaune pâle, inodore, très peu soluble dans l'eau, l'alcool éthylique et les solvants organiques usuels, assez soluble dans la diméthylacétamide.

DOMAGK (9) compara le T.B. I à la Streptomycine et au PAS; il injecta à des cobayes 1 mmgr. de B. K. de type humain dans le ganglion inguinal et les traita soit par le T.B.I., soit par la Streptomycine, soit par le PAS. A dose égale le T.B. I eut la même action que la Streptomycine et se révèla nettement supérieur au PAS. Cependant en thérapeutique, il n'en est pas de même car les doses de T.B. I que l'on peut administrer sont nettement inférieures à celles du PAS ou de Streptomycine, aussi de l'avis de HINSHAW et MAC DERMOTT, l'activité du T.B. I se situerait aux environs de celle du PAS et pour eux ce produit ne saurait remplacer la Streptomycine, mais plutôt être utilisé en association avec elle.

Quoiqu'il en soit, l'action du T.B. I sur le B. K. se traduit par des modifications morphologiques et tinctoriales.

Les modifications morphologiques sont les suivantes : Tailles anormales, étirement ou arrondissement des bacilles ; du point de vue tinctorial les bacilles perdent leur coloration au Ziehl comme au Gram, et leur existence ne peut être prouvée qu'au microscope à fluorescence avant qu'ils ne disparaissent complètement.

Le mécanisme d'action du T.B. I est peu connu. HEILMEYER (17) prétend que ses propriétés ne peuvent être attribuées seulement à son action bactériostatique, et, qu'au cours d'un traitement d'une certaine durée, il est vraisemblable qu'une accumulation de T.B. I se produit au ni-

veau des tissus tuberculeux : il montre, en effet que le T.B. I est, in vitro, dix fois moins actif que le PAS, mais qu'in vivo des doses de T.B. I,50 fois inférieures à celles du PAS, permettent d'obtenir les mêmes résultats. Il doit posséder, en dehors de son effet bactériostatique, une action anti-inflammatoire car il agit aussi sur certaines affections non tuberculeuses. HEILMEYER (17) a noté dans cet ordre d'idées, la résorbtion de l'épanchement articulaire au cours de la polyarthrite rhumatismale ainsi que la disparition d'œdèmes résistants à la thérapeutique antiallergique. D'après KORB, les œdèmes des néphroses réagiraient de même au T.B. I.

En conséquence, du fait de son accumulation au niveau des tissus tuberculeux et de ses propriétés multiples il est difficile de juger à priori de l'action du T.B. I en fonction des doses utilisées.

Quelques cas de tuberculose génitale ont été traités par le T.B. I et P. BERNHARD (6) dans un récent travail a bien réglé la conduite à tenir. Le traitement peut être soit local, soit général.

*A) Local :*

BERNHARD (6) a utilisé cette voie surtout dans les endométrites tuberculeuses et les fistules abdominales.

Une à deux fois par semaine 2 à 3 comprimés de T.B. I à 0, gr. 05 sont introduits dans la cavité utérine ou dans la fistule, les granulations sont cautérisées et saupoudrées de T.B. I.

POZZI et CEREGHETTI (35) procèdent différemment : ils utilisent le T.B. I en suspension (il est insoluble dans l'eau) dans un liquide physiologique à employer extemporanément ou bien ils emploient une préparation soluble (Tiobicine ou Hydrotiobicine). D'après eux, les deux

procédés sont équivalents. Dans une statistique groupant d'assez nombreux cas de tuberculoses pulmonaires et extra-pulmonaires, ils rapportent les résultats suivants, concernant les tuberculoses génitales féminines.

1°) Dans deux cas de cervicite ulcéreuse chez de jeunes sujets, traités par application journalière sur un tampon de coton, d'une préparation de thiosemicarbazone (100 mgr.) on assiste à une disparition complète des lésions constatables macroscopiquement et histologiquement, au bout de 30 à 45 jours de traitement.

2°) Dans un cas de fistule secondaire à une intervention pour pelvi-péritonite et ovaro-salpingite de type caséeux, on introduit chaque jour avec une seringue 100 mgr. de T.B. I dans le trajet fistuleux. Au bout de 45 jours on assiste à une notable amélioration.

A ce traitement local POZZI et CEREGHETTI ont ajouté le traitement par voie orale mais à des doses moindres que celles préconisées par les auteurs allemands.

Le traitement local est toujours bien supporté mais en général la Thiosemicarbazone est utilisée par voie orale.

*b*) *Voie orale* :

BERNHARD recommande de l'utiliser comme suit : dès que le diagnostic est posé on donne à la malade un comprimé de 0 gr. 05 de T.B. I ou on injecte une ampoule de T.B. VI (celui-ci est soluble) afin de pallier à une généralisation.

On continue à administrer à la malade un comprimé à 0 gr. 05 par jour après le repas de midi. La dose est ensuite progressivement aug-

mentée, selon chaque cas particulier, pour atteindre 0 gr. 2 ou 0 gr. 3. *On doit considérer comme dose optima, la dose minima suffisante pour amener une amélioration nette et progressive des troubles subjectifs et objectifs.* Tant que la dose prescrite entraine un mieux elle ne doit pas être augmentée; sitôt qu'elle se révèle insuffisante on donne un comprimé de plus par jour. Ainsi une malade est restée à la même dose pendant huit semaines alors que chez une autre au contraire, la dose a été augmentée tous les huit jours. L'auteur recommande de pratiquer autant que possible un traitement ininterrompu, car les cas repris après interruption réagissent beaucoup moins bien à la thérapeutique.

La durée du traitement est de 9 mois au total :

Pendant les six premiers mois les doses sont augmentées progressivement. Durant cette période, la malade suivra le traitement classique de la tuberculose, c'est à dire qu'elle devra pratiquer le repos couché, à l'abri des influences extérieures. Une cure d'air, l'héliothérapie, une bonne alimentation, les extraits de foie compléteront cette cure de repos. Quant elle rentrera chez elle elle devra suivre autant que possible les mêmes règles qu'à la clinique.

Pendant les trois derniers mois, considérés comme cure de consolidation, les doses de T.B. I seront progressivement diminuées jusqu'à atteindre 0 gr, 05 par jour. Le repos sera moins absolu et l'on pourra permettre un travail léger.

Si le traitement est bien conduit la chute de la température et l'amélioration de l'appétit sont rapides. Cependant chaque augmentation prématurée des doses se traduit par des maux de tête,

de l'inappétence, de l'abattement et des anomalies de l'appétit, produisant un état identique à celui que l'on rencontre au cours de la grossesse.

La vitesse de sédimentation diminue rapidement et il n'est pas rare de voir celle-ci tomber de 60 à 6 mm. Cependant il ne faut pas attribuer ce phénomène à la seule action du T.B. I sur le Bacille de Koch. HEILMEYER (17) après une expérimentation portant sur 48 malades dont 31 tuberculeux conclut que cette chute de la vitesse de sédimentation n'est pas particulière à la tuberculose. D'après WEESE et SCHEIDT, elle serait due en premier lieu à la diminution des globulines alpha et béta et à l'augmentation des globulines gamma.

Du point de vue local, les résultats rapportés par BERNHARD, sont encourageants. Il considère comme guéries cliniquement, les malades chez lesquelles :

— Tous les signes cliniques et paracliniques d'une tuberculose en activité ont disparu.

— Les signes en faveur d'une guérison sont fermement établis. (Bien entendu il ne peut affirmer si la guérison est définitive).

L'association du T.B. I à la chirurgie a été faite chaque fois que l'opération pouvait être pratiquée « sans peine ».

Les résultats sont les suivants :

16 *annexites :*

Formes pures : 2
Avec participation péritonéale : 9
Associées à une tuberculose de l'endomètre : 5
Cliniquement guéries : 11 cas 7 opérés.
Clinniquement guéries : 3 cas 2 opérés.

Traitement abandonné : 2 cas 1 opéré.

Les trois cas améliorés seraient ceux de femmes vivant dans de mauvaises conditions, ne suivant pas la cure de repos, ne prenant pas leur médicament régulièrement et ne s'abstenant pas « in Baccho et Venere ».

4 *endométrites :*

Formes associées à une tuberculose péritonéale : 3

Formes associées à une tuberculose pulmonaire : 1

Guéries : 2 1 opérée.

Améliorée : 1

1 décès.

Le cas amélioré est celui de la femme atteinte de tuberculose pulmonaire, bilatérale.

Le décès est dû à un cancer du colon.

3 *péritonites tuberculeuses* . (formes pures :3).

Cliniquement guérie : 1 opérée : 1

Cliniquement améliorée : 1

Traitement abandonné : 1

Le cas guéri : péritonite tuberculeuse avec périsalpingite (reprise de poids de 16 Kilogs).

Le cas amélioré est encore en traitement.

2 *fistules abdominales :*

2 guérisons 1 opérée.

Dans le cas opéré la fistule s'est refermée complètement avec une dose totale de 54 gr. 2 de T.B. I.

La deuxième malade atteinte de fistule pyostercorale a été traitée, pendant six mois, sans être opérée du fait de son refus et a vu sa fistule se refermer deux mois après la fin du traitement.

Les contre-indications du traitement sont celles de toute chimiothérapie : anémie ; diabète, troubles hépatiques et rénaux, en somme toute déficience grave de l'état général. SCHAICH (40) considère la grossesse comme une contre-indication, mais tel n'est pas l'avis de BERNHARD .

L'administration du pyramidon ou de tout autre produit en renfermant est formellement proscrite. D'après DOMAGK (9) il en serait de même pour la quinine.

En cours de traitement il peut survenir divers incidents :

Les premiers signes d'intoxication (perte de l'appétit, nausées, courbatures) sont vraisemblablement dus à l'action du T.B. I sur les centres neuro-végétatifs. Ils commandent une réduction des doses.

Les réactions allergiques peuvent se traduire au niveau de la peau, par un exanthème, et au niveau du sang par une éosinophilie de 6 à 7 % ou par une neutropenie au dessous de 20 %. Dans le cas de troubles hépatiques, il s'agirait de désordres causés par les réactions allergiques, dans la mesure bien entendu où on ne pourrait les attribuer à la tuberculose. Pratiquement il suffira de pratiquer une épreuve au galactose ; si celle ci est normale, on peut éliminer avec certitude une atteinte hépatique. KLEE préfère, comme examen clinique courant, les recherches d'urobiline et de bilirubine.

Le même auteur a constaté une agranulocytose, causée d'ailleurs par une dose de T.B. I, 5 fois supérieure à celle que l'on utilise actuellement : tout est rentré dans l'ordre après une seule transfusion.

Selon KLEE toute tuberculose favorise les réactions allergiques et celles-ci risquent d'être augmentées par un traitement par le T.B. I. Aussi pour diminuer les risques, faut-il augmenter progressivement les doses de T.B. I et d'après HEILMEYER (17) supprimer poisson et fromage de l'alimentation.

SCHAICH (40) recommande de pratiquer au cours de tout traitement par le T.B. I :

— Un examen d'urines deux fois par semaine.

— Une numération leucocytaire une fois par semaine.

— Une numération des globules rouges tous les 15 jours. (Tant que le taux d'hémoglobine reste au dessus de 70 %, il n'y a pas lieu d'interrompre le traitement).

— Un dosage de la glycémie tous les mois

Il est difficile dans l'état actuel des choses de comparer le T.B. I aux autres antibiotiques. Il pourra vraisemblablement être combiné au PAS ou à la Streptomycine. MALLUCHE a constaté d'excellents résultats en combinant le T.B. I localement et la Streptomycine par voie générale, dans les cavernes pulmonaires volumineuses. Cependant il semble que la voie orale puisse être utilement employée, d'une part parce que le produit n'est pas limité dans son action par une résistance et d'autre part parce que la facilité avec laquelle il peut être pris permettra de continuer la thérapeutique au domicile de la malade.

## CONCLUSION

Le recul du temps fait défaut pour juger de la valeur curative des antibiotiques : cependant les quelques travaux, publiés à ce sujet permettent de se faire une opinion assez précise sur leur valeur thérapeutique.

Ils semblent avoir les mêmes qualités mais à des degrés différents : ils agissent tous sur les formes jeunes micronodulaires ; ainsi que nous l'avons vu les tuberculoses basses, les fistules, réagissent bien à la thérapeutique antibiotique. Les formes péritonéales de même ; mais il ne semble pas ici, que les antibiotiques soient nettement supérieurs au traitement classique.

La Streptomycine ou son dérivé, la Dihydrostreptomycine, semble être le meilleur produit. Dans le cadre particulier des tuberculoses génitales féminines, elle présente un double avantage : une plus puissante action sur le B. K. d'une part, et, d'autre part, elle combat efficacement les autres germes responsables de surinfection, en particulier le colibacille.

Cependant la Streptomycine, quand on doit faire une cure assez prolongée, présente deux inconvénients :

1°) Les injections intramusculaires, nécessitant l'hospitalisation de la jeune malade, hospitalisation qui n'est pas facilement acceptée surtout en milieu Nord-Africain.

2°) La Streptomycino-résistance.

Le PAS et le T.B. I, du fait de leur mode d'administration, permettent de continuer la cure à domicile ; cependant en dehors de leur action moindre ces deux produits ont des désavantages :

Les troubles digestifs si fréquents au cours de la cure par le PAS, nécessitent des prises fractionnées réparties un grand nombre de fois dans la journée et la malade aura tendance à ne pas suivre correctement son traitement.

Le T.B. I semble plus facile à administrer mais il nécessite une surveillance stricte du point de vue hématologique et urinaire.

Par ailleurs PAS, T.B. I, ou Sulfones associés à la Streptomycine augmenteront l'action de celle ci et retarderont d'autant la date d'apparition de la Streptomycinorésistance. Cependant ces associations, si intéressantes soit-elles, n'auront aucune action ou très peu sur les formes anciennes, fibreuses dont l'irrigation est défectueuse, et où par conséquent l'apport de l'antibiotique sera insuffisant.

Aussi, dans ces cas, la chirurgie est la thérapeutique de choix ; elle supprimera en effet un foyer tuberculeux, inaccessible à l'antibiotique, foyer qui serait susceptible par la suite d'être le point de départ de généralisation miliaire. L'intervention chirurgicale sera d'autant plus indiquée qu'elle sera rendue plus facile par un traitement antibiotique préalable et que les dangers de fistulisation ou de généralisation seront considérablement réduits par un traitement post-opératoire.

D'autre part, si actifs que soit les thérapeutiques antibiotiques et chirurgicales, il nous faut admettre le rôle important de l'organisme dans la guérison de la malade. Les médications classiques n'ont guère perdu de leur intérêt : certes il nous faut abandonner la médication hormonale et la radio où la radium-thérapie. La cure de repos, une bonne alimentation, les extraits de foie, l'héliothérapie, la calcithérapie et les rayons ultra-violets conservent toute leur valeur : dans les observations de BERNHARD les malades traitées seulement par le T.B. I, n'ont pas été aussi améliorées que celles qui avaient suivi régulièrement la thérapeutique classique ; ceci semble aussi vrai, d'ailleurs avec les autres antibiotiques.

Cependant pour juger de la thérapeutique par les antibiotiques, il ne faut pas oublier que la tuberculose génitale féminine appartient, en général, aux formes bénignes de la tuberculose. Son évolution n'est pas rapide, mais le plus souvent traînante. Elle ne dépasse pas le plus souvent le stade nodulo-caséeux ou nodulo-calcifié. De nombreuses guérisons spontanées sont connues et encore plus ne le sont pas. Dans d'autres cas, il se produit une conglomération des tubercules au niveau des annexes avec atteinte du péritoine et ascite. Occasionnellement il se produit une généralisation miliaire. Mais dans la majorité des cas la tuberculose génitale féminine évolue favorablement.

## BIBLIOGRAPHIE


1. — A. AIMES et H. ESTOR : Streptomycine et tuberculose génitale féminine. Sté de Gynécologie et d'Obstétrique de Montpellier. Séance du 28 janvier 1949. In Bul. Assoc. Gyné. et Obst. de Langue Française 1-1-49 - 41.

2 — BEDRINE et HOULNE : intérêt des cultures sur milieux spéciaux dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose de l'endomètre. XV° Congrès de l'Assoc. Gyné. et Obst. de langue française. 28-9-50 in Semaine des Hôpitaux du 22-1-51 pp 276.

3. — BENJAMIN et CHARNOCK : Tuberculosis of the Vulva with spécial emphasis on treatement with Streptomycin. South Africa M. J. 23.32 6 août 1949.

4. — BERNARD et B. KREIS : Etude clinique de la Streptomycinorésistance dans la tuberculose.
Semaine des hôpitaux N° 67. 10 septembre 1950 pp 2550.

5 — E. BERNARD, KREIS et Melle LOTTE : la Streptomycinorésistance selon les formes de la tuberculose et son incidence sur la conduite du traitement.
Presse médicale N° 66. 22 octobre 1949 pp 965-966.

6. — P. BERNHARD : Die Chemotherapie de r Genitaltuberculose der Frau. Deutsch Mediz. Wochenschr. N° 21, 26 mai 1950 pp 709-713.

7 — CHAVANNAZ : Ac. Chir. 13 juillet 1949 75-25-647 et travaux antérieurs.
Ac. Chir. 7 juillet 1948 74-23-24-577-581.

8 — COURTY : Les résultats de la Streptomycinothérapie dans la tuberculose ostéo-articulaire, les abcès froids tuberculeux, la tuberculose génitale et péritonéale, les péritonites aigues.
Soc. des Sciences médicales et Biologiques du Languedoc Méditerranéen 24 juillet 1949.
In Presse Médicale N° 62 1er octobre 1949 pp 875.

9 — von DOMACK : die Chemothérapie der Tuberculose unter Ausschluss der Antibiotica.
Schweitzerische Zeitschrift für Pathologie und Bakteriologie.
Vo XIII, Fasc. 5. 1949.

10. — EKENGREN et RYDEN : Diagnostic radiologique de la salpingite tuberculeuse. Acta Radiologica Stockholm 34 : 1-2- (juillet-août 1950).
in Semaine des hôpitaux 14 février 1951 p 532.

11. — EZES LAFFARGUE : Action de la Streptomycine sur les formations folliculaires de l'endomètre.
C. R. de la Société Française de Gynécologie (séance du 4-10-48).

12. — FORLINI : Primi résultati delle terapia Streptomycinia nelle tuberculosi péritonéale-annessiale. Quad. Clin. Ostet. e Ginecologica 3-6 juin 1948 pp 424-434.

13. — GAUTRAY : Tuberculoses de l'endomètre. Prix Poisson Alger 1950.

14. — GIMENO : Tuberculose génitale. Localisation au col utérin traitée par la Streptomycine. Rivista Clinica Espanola : Madrid 34-4-31 août 1949.

15. — GREENHILL : Cité in Pointeau et Houlné. La tuberculose annexielle V° rapport. Compte rendu du XII Congrès Français de Gynécologie. Montpellier mai 1948. Publication : expansion Scient. Franç pp 50-62.

16. — GRIVEAUD et ACHARD : Lyon Médical N° 32. 6 août 1950 p 90.

17. — HEILMEYER : Vertrag Tbc. KONGRESS. in Gynécologie Pratique N° 4. 1950 p 394.
Deutach. Med. Wachr 1949 (6).

18. — HINSHAW : FELDMAN et K. H. PFUETZE : The American Rewiew of Tuberculosis. Sep. 1946. anal : Ravina. L'année thérapeutique 1946. pp 136-138.

19. — H. C. HINSHAW et W. H. FELDMANN : J. A. M. A. 30 novembre 1946. anal in P; Ravina. L'année thérapeutique 1946 pp 155-159.

20. — ISELIN et FICHEUX : Deux observations de Salpingite tuberculeuse traitées par la Streptomycine.
Soc. Méd. chir. des hôpitaux libres 4 avril 1949.
Anal Presse Médicale 2 juillet 1949 p. 621.

21. — LAFFARGUE : Tuberculose génitale lalente; sa fréquence; intérêt de la biopsie de l'endomètre. conférence d'actualité. Société de Médecine d'Alger 23 février 1948.
Algérie Médicale N° 2 (261-268).

22. — LAFFONT, LAFFARGUE, EZES : A propos des tuberculoses de l'endomètre : Congrès de Dublin, 1947.

23. — G. LE LORIER : Un cas de tuberculose utérine. Soc. de Gyn. et d'Obgst. de Paris. Séance du 2 mai 1949.

24. — LEROUX et GUIHENEUC : Premiers résultats de la Streptomycinothérapie dans la tuberculose génitale

féminine. Ouest Médical. 3° année. N° 14. 15 juillet 1950.

25. — MASSE : XII° Congrès de la Soc. Française de Gynecologie. Comptes rendus. Tome II.

26. — A. G. MATHEW : Tuberculous ulcération of the vulva (with report of one case successfully treated with Streptomycin). J. of. Obst. et Gyn. of Brit. Emp. Manchester. 56 juin 1949. 408, 412.

27. — MATTEI : Notes pratiques sur l'emploi de la Streptomycine chez l'adulte.
Maupetit. Marseille. Extrait du Concours Médical Paris 1949.

28. — E. J. MICHAELSON et P. M. MURRAY : Primary tuberculosis of the cervix traeted with streptomycin. New-York State J. of Med. 49. Oct. 15. 1949. 2433,2434.

29. — MOUGENOT et SARLIN : Quatre observations de fistules abdominales post-opératoires consécutives à des interventions utéro-annexielles. Travail du Service de Gynécologie de l'Hôpital Militaire BEGIN.
Citées in Ouest Médical du 15 juillet 1950 par MM. LEROUX et GUIHENEUC.

30. — MOULONGUET : Ac. Chir. 13 juillet 1949. Mem. Ac. Chir. 75-25 P 648.

31. — OECONOMOU : Séance du 5 décembre 1949 de la Soc. de Gynécologie et d'Obstetrique de Paris.
Bull de l'Assoc. des Gyn. et Obst. de Langue Française, 1949 pp 497-500.

32. — J. PARAF J. DESBORDES : M. PARAF et P. ZIVY : le traitement de la tuberculose par l'acide para-amino-salicylique, revue médicale de la Suisse Romande, t. 70 N° 5, mai 1950.

33. — K. H. PFUETZE et MM. PYLE I Chémothérapie in Clinical Tuberculosis. Proceeding of the staff meeting of the Mayo. Clinic. 24-27 avril 1949. 9-213 219.

34. — POSTIGLIONE : modifications de la prothrombinemie au cours de la thérapeutique par le PAS.
Acta Vitaminologica. Italia 1949. 3 N° 4 145-148.

35. — POZZI et CEREGHETTI : Prime applicazioni locali con tio-semicarbazoni. Minerva médica 1950. V. 2 N° 59.

36. — A. RAVINA, J. AVRIL et A. RONDY : Guérison spectaculaire d'une péritonite tuberculeuse par la Streptomycine. Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1948. 26 novembre 1117-1118.

37. — RIGGINS et HINSHAW : Trudeau Society. The Streptomycin, Tuberculoss Research Projec : Am. Rev. Tubercu. 56-168-1948.

38. — C. ROMAN : Fistule menstruelle tuberculeuse de la fosse iliaque droite. Guérison actuelle par la Streptomycine. Ste. Fse. Gynéco. 21 mars 1949.

39. — J. de ROUGEMONT et SEDAILLAN : Un cas de tuberculose annexielle traitée par la Streptomycine.
Soc. Chirur. Lyon 10 février 1949 in Lyon Chirurgical 44. N° 4. juillet août 1949 pp 490-492.

40. — ROUVILLOIS et HAMDA LAOUANI : Deux cas de tuberculose génitale de la femme opérée après traitement par la Streptomycine. Examens histologiques par M. Fernand CAILLAU. Rapport par M. P. BROCQ. Ac. Chir. 13 juillet 1949. Mémoire de l'Ac. Chir. 75-25. p 643.

41. — SCHAICH : Zur rationellen T.B. I. Behandlung tuberkuloser Erkan kungen ; Handbuch für Differential diagnose und Symptomatologie.
Kartothek fûr die gesamte Klinische Medizin in steter Fortsetzung.

42. — KARL L. SCHAUPP : Tuberculosis of endométrium treated with Streptomycin. Western J. of Surg. Obst. and Gynec 57. Janvier 1949. N° 6. 243-244.

43. — SEDAILLAN : Considérations générales sur le Streptomycine en Shirurgie.
Lyon Chirurgical 44. 4 juillet. Août 1949. 500.

44. — SERED, FALLS et ZUMMO : Streptomycin in gynecologis Tuberculosis. J.A.M.A. 142-8, 25-2-50 pp 547-550.

45. — A. SMITH : J.A.M.A. 9-11-47 anal in A ; RAVINA. L'année thérapeutique 1947 p 155-159.

46. — TASOVAC : Premiers essais de la Streptomycine dans les infections Gynécologiques suppurées.
Arch. Serbes de Médecine. 46. 3 mars 1948 p 231-235. (Travail non consulté).

47. — ULRICH : Sté. Fse. Gynécolo. 21 mars 1949.

48. — VALENSI : A propos du traitements des annexites tuberculeuses par la Streptomycine et le PAS.
Tunisie Médicale 1951. N° 3. pp 201-205.

Vu :

*Le Président de Thèse*

Monsieur le Professeur LAFFONT

*Le Doyen*

Monsieur le Professeur SARROUY

*Vu et permis d'imprimer :*

Alger, le 17 Novembre 1951

Le Recteur de l'Université

GAU.

ALGER
Imp. F. MICHAUD
3, Rue Clauzel
—
1951